

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON.

Année Scolaire 1922-1923 — N° 102

LE
Cancer par le Goudron
ÉTIOLOGIE
HYGIÈNE INDUSTRIELLE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Avril 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri POTY

né à BEAUNE (Côte d'Or) le 22 Août 1892



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1923

LE CANCER PAR LE GOUDRON
ÉTIOLOGIE - HYGIÈNE INDUSTRIELLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON .

Année Scolaire 1922-1923 — N° 102

LE
Cancer par le Goudron

ÉTIOLOGIE
HYGIÈNE INDUSTRIELLE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Avril 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri POTY

né à BEAUNE (Côte d'Or) le 22 Août 1892



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1923

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire
 Doyen
 Assesseur

M. HUGOUNENQ.
 MM. J. LEPINE.
 ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
 A. FLORENCE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TESSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	COMMANDEUR.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	POLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique et médicale	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	N.-JOSSEURAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Histologie	BRETIN
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Chirurgie opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	Etienne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	MOREAU

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Embryologie	GRAVIER.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	TRILLAT	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	SARVONAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (L.)	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	PIERY	ROCHAIX	NOEL, chargé
CADE	COT'VE	CORDIER	des fonctions
GARIN	DUROUX		

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. COURMONT, *président*, M. NICOLAS, *assesseur*
 MM. GARIN et FAVRE, *agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE DIJON

ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR Paul COURMONT

Professeur d'Hygiène

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES JUGES

LE CANCER PAR LE GOUDRON

ÉTIOLOGIE - HYGIÈNE INDUSTRIELLE

INTRODUCTION

Au moment où dans le monde entier on pousse un cri d'alarme devant la fréquence de plus en plus grande de ce mal redoutable qu'est le cancer, il nous a paru intéressant d'étudier une forme de tumeur dont le nombre, contrairement à la marche suivie en général, va en décroissant.

Le cancer dû au goudron tend en effet à devenir une rareté. Cependant, si l'on met en parallèle le développement énorme des industries concourant à la production du goudron comme à son emploi depuis la fin du XIX^e siècle, le résultat — il faut bien l'avouer — paraît plutôt paradoxal.

Certain cancer industriel voisin du cancer causé par le goudron, nous voulons le dire le cancer des ramoneurs, a pratiquement disparu. Peu de chirurgiens ou médecins peuvent en effet se vanter d'en avoir vu des exemples et pourtant il y est fait allusion dans tous les traités de chirurgie. On peut dire, sans être taxé d'exagération, que ce ne peut être qu'à titre historique!

Or, que l'on admette que ce cancer se produise par

action simplement mécanique ou par une action chimique particulière à la suie, ou encore pour ces deux raisons à la fois, il n'en reste pas moins vrai que c'est par suite d'une lésion d'ordre irritatif que la tumeur se produit et se développe.

Pour le cancer du goudron il en est de même. Si les différentes hypothèses émises pour en expliquer la production sont insuffisantes, l'irritation est à sa base, c'est son point de départ.

D'ailleurs, suie, goudron, paraffine, hydrocarbures en général peuvent être placés dans un groupe unique, car tous ces produits ont une action à peu près semblable sur la peau. Les auteurs s'occupant du cancer dû au goudron ont toujours signalé ou étudié en même temps l'action de la suie et de la paraffine. Nous ne nous sommes pas, dans notre thèse, conformés à cet usage, parce que d'une part, le cancer des ramoneurs peut être considéré comme n'existant plus et que, d'autre part, nos enquêtes, forcément limitées, n'ont porté que sur le goudron et le brai et non point sur la paraffine.

Etudier le cancer dû au goudron, connaître sa fréquence, en préciser les conditions industrielles, était donc pour nous une tâche intéressante. Mais un nouvel événement scientifique d'une haute importance en grandissait encore l'intérêt ; le cancer expérimental par le goudron chez la souris !

Le goudron est en effet — depuis les expériences sensationnelles de deux savants japonais, Yamagiwa et Ichikawa — l'agent chimique le plus propice à former du cancer dans les laboratoires. Avec lui plus

besoin d'attendre la formation de tumeurs spontanées, plus besoin non plus de conserver indéfiniment des tumeurs au moyen de greffes avec toutes les complications qu'un pareil procédé comporte; on a sous la main le moyen de produire du cancer quand on veut. A l'heure actuelle, la méthode connaît peu d'insuccès et le pourcentage des souris devenant cancéreuse est extrêmement élevé. Le goudron apparaît là comme une cause démontrée de cancer.

Certes, au point de vue pathogénie du cancer en général, une pareille étude offre un immense intérêt, mais nous ne saurions envisager un problème d'une telle portée et qui est bien au-dessus de nos capacités et de nos ressources. Si nous avons étudié — dans une bien petite mesure — ce sujet brûlant d'actualité, ce n'est que pour y rechercher la solution de points étiologiques restés obscurs dans le cancer du goudron chez l'homme. Notre thèse a été faite dans un sens d'ordre pratique, dans un sens d'hygiène industrielle et si nous avons feuilleté les publications des savants actuels les plus connus, ce n'est que dans l'espoir de précisions pouvant donner des directives utilitaires.

M. Paul Courmont, Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine, qui nous inspira ce travail, nous dirigea dans cette manière de voir et dans le plan que nous avons adopté. Notre reconnaissance est un faible témoignage pour l'intérêt qu'il ne cessa de nous porter et les conseils qu'il nous donna constamment.

Pour nous documenter suffisamment, nous avons fait des enquêtes dans un certain nombre d'usines et

de fabriques. D'autre part, nous nous sommes renseignés auprès d'un certain nombre de professeurs et médecins.

Parmi eux, nous remercions tout particulièrement : M. Fibiger, Professeur d'Anatomie pathologique à Copenhague, et M. le Professeur Murray, directeur de l'« Imperial Cancer Research Fund », qui, avec une extrême obligeance ont bien voulu nous communiquer leurs travaux ;

M. le Docteur Thibierge, Médecin des Hôpitaux de Paris, qui s'intéressa à notre travail et nous donna quelques indications et conseils ;

M. Bérard, Professeur de clinique chirurgicale et M. Bonnet, Médecin des hôpitaux de Lyon, qui nous ont fourni les deux seules observations inédites que nous avons pu trouver.

Nous n'oublions pas MM. les Médecins qui ont bien voulu répondre à nos questions répétées et qui ont cherché dans la mesure du possible à nous découvrir quelques cas suspects. Qu'ils acceptent ici l'expression de nos sentiments reconnaissants pour la part personnelle qu'ils ont apporté à notre travail. Dans le compte rendu de nos enquêtes, nous remercions plus particulièrement ceux avec lesquels nous nous sommes trouvés en relation plus étroite.

MM. les Directeurs d'usine ont droit, par leur accueil généralement très amène, à tous nos remerciements. M. Givord, directeur de l'usine à gaz de Saint-Fons (Rhône), a tout spécialement droit à notre gratitude pour les données industrielles qu'il nous a toujours fournies si obligeamment.

Aperçu historique.

Le cancer des ramoneurs — « Chimney Sweep's Cancer » — fut étudié pour la première fois en 1875, par Percival Pott. Pour lui cette affection « ... est une maladie particulière à une certaine catégorie de gens. C'est une maladie qui se montre et fait sa première atteinte toujours à la partie inférieure du scrotum ; là, il se produit un ulcère superficiel, pénible, déchiré, méchant, avec des bords durs et élevés. Son appellation courante est verrue de la suie » (*Chirurgical Works*, London, 1775, p. 54).

Plus tard, d'autres chirurgiens décrivirent à leur tour ce cancer et en rapportèrent des cas, mais, point digne d'être remarqué, ce sont presque tous des chirurgiens d'Angleterre. C'est Earle, en 1825, Cooper, en 1830, Curling en 1845, Dixon, Paget en 1850, et d'autres encore, mais tous sont de la Grande-Bretagne. Stoehr, auteur allemand, étudie bien en 1882, le « Chimney sweep's cancer » mais il n'oublie pas de spécifier par le titre suivant son lieu d'élection géographique : Le cancer des ramoneurs des Anglais (inaug. Diss. Würzburg, 1822.)

Pour expliquer une pareille particularité, on fit ressortir qu'en Angleterre le charbon des mines était très employé comme moyen de chauffage, contrairement aux autres pays où le bois constituait la principale source de combustible domestique. Mais il n'était pas douteux non plus que le cancer des ramoneurs était bien une ulcération maligne spéciale puisqu'en Ecosse où le combustible employé était également de la houille, il n'en était pas rencontré, grâce au nettoyage des cheminées pratiqué au moyen de balais.

Plus tard, au fur et à mesure que le ramonage mécanique se répandit, le cancer des ramoneurs devint de moins en moins fréquent et Lawson (Lancet, 1878), en faisait la constatation et donnait comme raison de cette diminution que : 1° d'une part la loi avait interdit le nettoyage des cheminées aux enfants ; 2° qu'il était défendu de cribler la suie pour la vendre.

En 1875, Volkmann (Beiträge zur Chirurgie, p. 370), décrivit pour la première fois le cancer du goudron et de la paraffine. Presque à la même époque, en 1876, Manoudriez (*Annales d'Hygiène et de Médecine légale*, p. 459), dans un article : sur la mélanodermie des ouvriers du brai, décrivit l'ulcération produite par le brai et en donna plusieurs observations. D'après les descriptions de ces deux auteurs, la parenté clinique du cancer du goudron et du « Chimney Sweep's Cancer » ressortait du fait d'une même localisation — le scrotum — et d'un aspect clinique identique.

Un auteur français, cependant — le médecin aide-major Lespiau — avait antérieurement attiré l'attention sur « L'influence que peuvent avoir sur la santé publique les agglomérés de houilles préparés au moyen du goudron minéral. » (*Annales d'Hygiène*, 1859, p. 288). Lespiau rapporte qu'à Quaréion, près de Jemmapes, dans les environs de Mons (Belgique) « les chauffeurs de la machine à vapeur qui fait marcher le compresseur, ont vu se déclarer sur plusieurs parties de leurs corps et surtout aux mains et à la face, des ulcères rebelles qu'ils ont attribué aux émanations désagréables qui ont lieu dans les étuves et qui se répandent dans tout l'établissement ; l'un d'entre eux ne pouvant parvenir à se guérir, a quitté la fabrique et une cicatrisation complète s'est manifestée peu de temps après ce départ. »

A partir de 1876, les observations de cancer du goudron se font de plus en plus nombreuses : Bell (*Edinburgh Med. Journ.*, 1876), cite deux cas d'épithéliomes dus à de la paraffine, Cameron (*Schmidt's Jahrb*, cxiv, p. 166), un cas, Tillmann (*Zeitschrift für Chirurgie*, 1880, Bd 13), un cas se terminant par la mort ; Eckardt (*Thèse de Halle*, 1886), en publie quatre observations. Il faut remarquer que sauf les cas de Bell, toutes ces observations ont une origine allemande et qu'elles ont toutes comme facteur nocif mis en cause, la paraffine ; de même dans les observations de Schuchardt (*Arch. für Klin. Chir.*, XLIII, p. 253) ; de Lièbe (*Schmidt's Jahrbücher*, 1892, p. 65).

A la même époque, en Angleterre, le cancer des ramoneurs n'a toujours pas disparu et les dermatites

occasionnées par l'industrie des produits dérivés de la distillation de la houille attirent l'attention de plus en plus. Arlidge (*Diseases of Occupation*, 1892, p. 502), Butlin (*Cancer of the scrotum*, 1892, p. 41), Barard H. (*Polyclinie*, 1904, vol. VIII, p. 51) signalent tour à tour les accidents occasionnés par ces produits chimiques.

Avec Oliver (*Brit. Méd. Journ.*, 1908(p. 493). Zweig (*Dermat. Zeitschrift*, 1909, p. 85), Schamberg (*Journal of cut. Diseases*, 1910, p. 469), nous avons les principaux auteurs contemporains ayant traité d'une façon personnelle et complète le cancer de la suie comme celui du goudron. En France, la thèse de Huggins (Toulouse 1909-1910) donne une idée d'ensemble des lésions que peut occasionner le goudron.

Enfin, en 1918, M. Thibierge, dans un article sur la *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, donna deux observations de cancer du goudron. En 1919, M. Bayet soutint l'origine arsénicale des accidents cutanés rencontrés chez les ouvriers du brai. D'autre part, la surveillance médicale exercée dans les usines en Angleterre établissait des documents que nous aurons l'occasion de mettre en relief au cours de ce travail.

La production expérimentale du cancer du goudron réalisée en 1915 chez les souris, vint démontrer — s'il en était encore besoin — l'action cancérrogène du goudron. Depuis ce temps, les travaux se multiplient sur cette question, travaux qui apporteront un jour la solution tant cherchée du problème du cancer en général.

CHAPITRE PREMIER

Lésions cutanées et cancer causés par le goudron.

Malgré de longues et patientes recherches dans le Rhône et les départements limitrophes, nous n'avons pu trouver d'observations personnelle de cancer du goudron. Nos visites dans les différents hôpitaux et services de Lyon furent également infructueuses. La contrée est cependant industrielle et l'on y rencontre des usines de distillation de goudron, aussi bien que des fabriques d'agglomérés.

Notre enquête ne s'en tint d'ailleurs pas à la région lyonnaise et, par l'intermédiaire de M. le Professeur Courmont, nous eûmes l'avis des Maîtres de Paris. Personnellement, M. le Docteur Thibierge voulut bien nous faire profiter de sa grande expérience et de son champ d'investigation plutôt considérable, en ce qui concerne les maladies de la peau ; aucune observation clinique ne fut trouvée.

C'est que, d'une part, le cancer du goudron est rare, surtout en France, et que, d'autre part, — il faut

l'avouer — le hasard ne nous a point favorisés. Nous sommes ainsi obligés, pour établir la symptomatologie de la dite affection, de recourir aux observations et aux ouvrages des différents auteurs ayant envisagé cette question.

CLASSIFICATION. — Si nous voulons avoir des notions précises de l'action du goudron sur la peau, il nous sera utile d'en classer les différents symptômes. Les observations sont, en effet, prises le plus souvent au moment de la période cancéreuse. Le tableau que l'on en dresse n'est que l'aspect ultime des préjudices causés aux téguments par le produit incriminé. Aussi, plusieurs auteurs ont essayé d'en grouper les différents symptômes en prenant comme base leur parenté clinique, aussi bien que leur ordre de succession.

Ehrmann (*Monatshefte für praktische Dermatologie*, Janvier 1909, Bd 48, p. 18) classait les phénomènes pathologiques dûs au goudron en trois périodes : 1° Brunissement de la peau et de la sclérotique de l'œil ; 2° Formation de comédons de poix ; 3° Formations hyperkératosiques papillomateuses des mains.

Plus récemment (*Bulletin de l'Acad. Roy. de médecine de Belgique*, 1919, p. 607), M. le Professeur Bayet, de Bruxelles, essayant d'ordonner les lésions plus ou moins disparates rencontrées chez les travailleurs du brai, les groupait ainsi :

1° Des symptômes irritatifs aigus : picotements et brûlures au visage pendant et après le maniement du brai ;

2° Des symptômes dépendant des glandes pilo-sébacées : comédons, acné pustuleuse, kystes sébacés (acné goudronneuse) ;

3° Un groupe ayant comme *symptômes principaux* : des troubles pigmentaires, des hyperkératoses et le cancer ; comme *symptômes secondaires* : des inflammations chroniques, des atrophies cutanées, des téléangiectasies, de la xérodermie cutanée.

H. Barnard, auteur anglais, s'attachant surtout à la progression pathologique des lésions, distingue sept degrés cliniques progressifs : 1° eczéma ; 2° verrues du goudron ; 3° molluscum du goudron ; 4° ulcère cratéiforme ; 5° épithéliome bénin ; 6° infection clinique ; 7° dissémination générale.

Pour nous, envisageant l'étiologie et la pathogénie du cancer du goudron, nous examinerons surtout la succession des phénomènes pathologiques et nous décomposerons ainsi qu'il suit l'action de ce produit :

1° Période irritative correspondant à un état aigu ;

2° Période de dermatite chronique, durant de longues années ;

3° Période cancéreuse, qui n'est pas l'aboutissant fatal de la précédente.

Nous ne revendiquons pas l'originalité de cette classification — qui, comme toute classification, est plus ou moins artificielle — car Volkmann l'a déjà indiquée autrefois. Huggins, dans sa thèse (Toulouse, 1909), la reprend à son tour. Nous l'adoptons nous-mêmes, parce qu'elle cadre avec la recherche des causes et du pourquoi mystérieux transformant le vul-

gaire papillome, la verrue banale en cancer. Elle met en évidence le fait que, sur des centaines d'ouvriers ayant tous plus ou moins une irritation chronique de la peau, il n'y en a que bien peu arrivant au stade dangereux. Par là, et c'est notre but, elle nous forcera à examiner avec soin tous les éléments qui concourent à la formation du cancer et toutes les circonstances qui y contribuent.

1° *Période irritative.* — Ce début de l'affection ne peut avoir, de nos jours, des symptômes aussi intenses que ceux indiqués par les médecins de la fin du xix^e siècle. Cela est dû aux meilleures conditions générales de travail ; conditions ayant une répercussion dans tout ce qui concerne le cancer du goudron, ainsi que nous le ferons remarquer à chaque instant.

Nous ajouterons que les signes cliniques observés ne sont pas spéciaux au goudron ou au brai, mais sont également le fait de la paraffine et de tous les hydrocarbures en général. Dans notre étude, nous prendrons cependant, comme fond de tableau, les lésions causées par le brai, étant donné que ce dernier produit est, d'après toutes les statistiques, le plus dangereux.

L'ouvrier du brai ressent, dès le début de son emploi, des *picotements* et des *brûlures*, ceci particulièrement sous l'influence des radiations solaires. Les poussières provenant du brai ou de son broyage, se déposent sur la peau des travailleurs et leur causent une sensation de cuisson, qui s'exagère encore sous l'influence des rayons du soleil. Les *yeux* sont parti-

culièrement affectés par ces poussières ; la conjonctive s'enflamme et la douleur devient rapidement insupportable.

A ce prurit, à cette chaleur de la peau, succède un stade de *desquamation* parfois assez intense, que l'on compare volontiers à de l'eczéma.

Le visage, la nuque, le dos se couvrent d'*acné* plus ou moins papuleuse ou pustuleuse.

Chez les ouvriers du goudron et de la paraffine, la peau est parsemée de petites éruptions causant une vive *démangeaison*, avec *desquamation*, d'où le nom de *gale du goudron* ou *gale de la paraffine*, qui lui a été donné.

Ce stage aigu peut durer plusieurs mois et tous les ouvriers en subissent plus ou moins les atteintes.

2° *Période chronique*. — A cette irritation prouvant une réaction violente de la peau, succède, lorsque les téguments sont habitués à l'action des produits signalés, une phase chronique : c'est la période de tolérance.

La peau se pigmente, il y a *hyperchromie* ; c'est la *mélanodermie* des ouvriers du brai, ainsi que la désignait Manouvrier, qui l'a minutieusement étudiée. Cette pigmentation peut être généralisée, mais siège néanmoins de préférence aux endroits où la peau est plus pigmentée à l'état normal ou aux parties du corps les plus découvertes, partant les plus exposées.

Ce symptôme et celui de la *conjunctivite du brai* sont les seuls connus des industriels de la région lyonnaise, comme nous l'avons constaté dans nos enquêtes. Cette pigmentation, ce teint jaune peut s'étendre

d'ailleurs à la *sclérotique de l'œil* et tout ce qui intéresse cet organe étant toujours plus remarqué, de là vient probablement l'attention qu'on lui accorde.

Mais si les téguments subissent des changements de coloration, d'autres symptômes pathologiques attirent l'attention plus encore. La peau est *sèche, fendillée, craquelée*, offrant au toucher une sensation de « râpe ». Elle se desquame continuellement et présente les caractères de l'ichtyose cornée.

Des *cicatrices blanchâtres et atrophiques*, des *télangiectasies* se rencontrent en différents points, succédant à la guérison d'une papule, d'une corne cutanée, d'une verrue, ou comme reliquat d'une inflammation antérieure.

Les glandes sébacées et sudoripares ayant leurs conduits bouchés par les particules de goudron et exagérant leur sécrétion, il se produit de l'*acné* et de la *folliculite*. Cette dernière est typique et nous avons eu l'occasion d'en faire l'examen clinique. Aux avant-bras comme aux mains, et jusque sur les phalangiens, la base de chaque poil est marquée d'un point noir. Ces points noirs obturent les pores de la peau et donnent au toucher la sensation de petites éleveures. Quant aux comédons, aux têtes noires de l'acné, leur extraction ne cause aucune réaction inflammatoire, mais laisse une dépression à leur place avec un orifice plus ou moins dilaté.

Enfin, des *formations hyperkératosiques* complètent cet aperçu clinique. Ces hyperkératoses peuvent se rencontrer soit sous forme de plaques non surélevées, semblables à la corne des ampoules de la main des manœuvres, soit sous forme de cornes cutanées.

Ces dernières se montrent sous forme de lamelles cornées que l'on peut la plupart du temps soulever et arracher. Elles laissent apparaître sous elles une surface rosée et quelquefois légèrement saignante.

Mais l'élément typique de l'affection est la *verruë*, le « porreau du brai ». Elle consiste « en élevuërs arrondies ou coniques, cornées, contenant souvent, au sommet, un petit globe d'épiderme durci que l'on peut facilement énucléer » (Bayet).

Ces verrues peuvent disparaître sans aucun soin et ceci est en général la règle lors de leur première apparition. Ce n'est que lorsqu'elles repoussent qu'elles peuvent persister et finalement s'ulcérer.

La réunion des deux processus : hyperactivité sébacée et hyperkératose, peut amener la formation de croûtes ressemblant à la crasse sénile.

Nous passons rapidement sur ces différents symptômes, jugeant inutile de les commenter et n'ayant voulu que les schématiser. Les observations que nous donnons plus loin, notamment celles de M. Thibierge, compléteront ces données qui, pour la plus grande partie, ne nous ont été fournies que par les livres.

3° *Période cancéreuse*. — C'est le stade qui nous intéresse tout particulièrement. Mais cette transformation cancéreuse — quand elle existe — ne fait son apparition qu'après un laps de temps plus ou moins considérable. Cette longueur d'incubation — si nous pouvons nous exprimer ainsi — est intéressante à préciser et son étude se confond avec celle du cancer lui-même.

Dans les observations de Manouvriez, on est frappé du petit nombre d'années nécessaire au goudron pour

manifester son action cancéreuse. Actuellement, en effet, et les dernières statistiques anglaises le prouvent surabondamment, les tumeurs malignes ne se produisent qu'au bout d'un temps de service oscillant autour de 20 ans. Or, Manouvriez (Obs. I), parle d'un ouvrier « homme de cave pendant huit ans »; l'Obs. II cite un homme de cave ayant travaillé cinq ans; l'Obs. III, pendant huit ans; l'Obs. IV, cinq ans, etc.

S'opposant à ceci, nous relevons dans un article de O'Donovan, publié en 1920 (*Brit. Journ. Dermat.*, p. 215, 238, 245). : Ouvrier brisant du brai tous les hivers, carcinome au bout de 28 ans ; un autre chargeant des chalands de brai, cancer après 18 ans de service.

Tout dernièrement, (*British Méd. Journal*, 9 décembre 1922, p. 1110), M. Legge, médecin-inspecteur en Angleterre, donnait des précisions à cet égard, aussi bien pour le brai que pour le goudron et la paraffine. Nous reproduisons le tableau suivant :

	Brai	Goudron	Paraffine	Total
1 à 5 ans	6	»	»	6
5 à 10 ans	9	1	»	10
10 à 15 ans	8	2	»	10
15 à 20 ans	5	»	1	6
20 à 30 ans	18	6	3	27
30 à 40 ans	10	5	2	17
Au-des. 40 ans	»	2	»	2
Non classés	4	5	2	11
TOTAUX ...	60	21	8	89

On voit que les cas les plus nombreux sont entre 20 et 30 ans.

Il faut en conclure qu'au temps de Manouvriez, en ce qui concerne le brai, les ouvriers subissaient un contact plus intime avec les poussières — ainsi que nous le démontrerons au chapitre Etiologie — et que la symptomatologie chargée des observations de cette époque provenait des conditions de travail moins hygiéniques que de nos jours.

Le cancer du goudron apparaît donc après de longues années de service : 40 ans et plus quelquefois. Mais une particularité que l'on ne peut passer sous silence est celle-ci : le carcinome du goudron peut apparaître chez un homme ayant quitté depuis longtemps son emploi. O'Donovan cite le cas d'un employé de tramway qui eut, vingt-huit après avoir quitté l'usine à gaz, où il avait travaillé comme manœuvre, une verrue à la partie gauche du scrotum. Bland Sutton, mentionne un cas de cancer de la suie, avec un état latent similaire de 35 ans. *O'Donovan*.

Ces cas sont sans doute exceptionnels ; mais la littérature offre de nombreux exemples d'un état latent analogue durant plusieurs années. Cette période latente est caractéristique et nous la retrouverons dans la production expérimentale du cancer du goudron.

A) *Aspect morphologique*. — Le cancer du goudron se présente généralement sous la forme d'une excroissance cornée, à développement continu et ayant tendance à s'ulcérer. L'ulcère, une fois constitué, est

limité par des bords surélevés et présente un fond rouge, bourgeonnant par place et pouvant facilement saigner.

Dans l'Observation II de Manouvrier, nous relevons ce passage : « Cette tumeur est circulaire, aplatie, à bords renversés au dehors, en forme de godet, à surface ulcérée, comme villeuse. Les diamètres sont : le transversal, de 41 $\frac{m}{m}$ et le vertical, de 34 $\frac{m}{m}$. Elle est le siège de picotements pendant le travail et sous l'influence de la chaleur qui règne dans la salle. La masse morbide paraît intéresser toute l'épaisseur du scrotum, mais elle n'est nullement adhérente au testicule. On sent un ganglion inguinal indolent, du volume d'une noisette.

Plus loin, dans l'Observation IV : « ...Il se présente sous la forme d'un petit tubercule brun, grisâtre, fendillé, gros comme une forte lentille et reposant sur une base indurée assez étendue, surtout en profondeur. La lèvre hypertrophiée est un peu pendante. Pas d'engorgement ganglionnaire. »

En somme, le carcinome n'est pas autre chose qu'une verrue ou qu'une corne cutanée, mais dont l'accroissement devient soudainement assez rapide. Une certaine induration à la base et l'apparition d'un ulcère complètent ce caractère de malignité.

B) *Siège.* — Le scrotum est l'endroit le plus fréquemment incriminé ; qu'en est-il exactement ?

La comparaison constante, faite par les auteurs, du cancer du goudron au cancer des ramoneurs, a eu le résultat de lui assigner le scrotum comme lieu

d'élection. Tout d'abord, la suie ne peut-elle vraiment produire le cancer qu'au scrotum ?

Cooper, chirurgien anglais, a vu le cancer des ramoneurs apparaître deux fois à la face. Earle cite le cas d'un jardinier qui en fut atteint au poignet. Lawrence (*Méd. Times*, London, 1850, p. 63) rapporte le cas d'un ramoneur qui, portant des sacs de suie sur l'épaule gauche, eut une verrue cancéreuse à l'oreille gauche. Ces faits sont exceptionnels et la localisation scrotale est de beaucoup la plus fréquente.

Pour le goudron, il n'en est pas de même. Si le scrotum est une localisation qui n'est point rare, les autres parties du corps n'en sont pas exemptes.

O'Donovan constate, dans 17 cas soignés par lui : 7 cas pour la face ; 5 pour le scrotum, 2 pour les avant-bras ; 1 pour la vessie et 2 pour la face et les avant-bras.

M. le Médecin-Inspecteur Legge donne les indications suivantes dans une statistique portant sur les années 1914-1918 :

Lèvre	7 cas
Paupière	8 cas
Face, tête cou.....	22 cas
Scrotum	18 cas
Bras, mains	12 cas
Autres parties du corps	1 cas

Plus récemment, la surveillance médicale réalisée dans les usines anglaises donne (Legge, *Brit. Méd.*

Journ., décembre 1922), de Janvier 1920 à Juin 1922, les précisions que voici :

	Brai	Goudron	Paraffine	Total
Scrotum	19	8	2	29
Paupières	9	2	1	12
Joues	7	1	»	8
Avant-bras	»	4	4	8
Lèvres	7	»	»	7
Mains	3	2	»	5
Cou	3	1	»	4
Poignets	1	2	»	3
Oreilles	2	»	»	2
Menton	2	»	»	2
Tête, front, nez, pénis, scrotum et nez, scrotum et cou, scrotum et face, scrotum et bras, scrotum et paupières, scrotum et menton et jambes, lèvres, face et mains, bras, jam- et joues	10	1	1	12
	(1 cas chacun)			
Non situés	3	»	»	3
	66	21	8	95

La tête vient donc en première ligne comme lieu d'élection; le scrotum vient ensuite, et enfin les avant-bras et les mains.

En résumé, la face paraît, en ce qui concerne le goudron et les produits qui en dérivent, la partie la plus atteinte. Le scrotum, malgré le rôle protecteur

des vêtements, semble cependant jouir d'une susceptibilité fâcheuse à l'égard du carcinome. Il est possible que les effets de travail, imprégnés du produit malfaisant, remplissent mal leur rôle de protection. Mais on ne peut s'empêcher de remarquer que la littérature ne mentionne pas de lésions cancéreuses des cuisses !

La peau du scrotum est certainement, de par sa finesse, de par ses plissements, un terrain propice pour subir l'action néfaste du goudron. C'est du moins l'explication qu'en donnent la plupart des auteurs.

C) *Multiplicité*. — C'est un caractère bien particulier au cancer du goudron d'être fréquemment multiple. Le malade présente toujours à l'examen, des verrues, des cornes cutanées, éléments sinon cancéreux, du moins pré-cancéreux et dont la nature est toujours inconnue.

Il peut y avoir un nombre considérable de gros-seurs, comme dans le cas I de Schamberg, où 21 gros-seurs se montraient sur le bras droit et 18 sur le bras gauche. Dans le cas II du même auteur, on compte trois excroissances épithéliales de la grosseur d'un pois, « qui ont toutes les marques d'un commencement d'épithélioma ».

Hartzell (*Journal of Cutaneous Diseases*, 1910, p. 146) cite un cas de folliculité du goudron avec épithélioma multiples, où, en plus de deux ulcérations scrotales nettement cancéreuses, il y avait un grand nombre de lésions où « tous les stades de commencement d'épithélioma étaient représentés ».

D) *Eléments subjectifs.* — La douleur est rare ; l'indolence de la tumeur est la règle générale. Des élancements douloureux, des picotements peuvent cependant survenir, sous l'influence d'une cause d'irritation.

E) *Ganglions.* — L'absence de ganglions est fréquente, et ceci peut être, jusqu'à un certain point, considéré comme preuve de la bénignité d'un pareil cancer. L'existence de ganglions ne signifie pas, d'ailleurs, qu'il y ait métastases cancéreuses et n'est parfois que le signe d'une réaction inflammatoire.

EVOLUTION ET PRONOSTIC DU CANCER

L'épithéliome du goudron ne diffère guère, au point de vue de son évolution, de l'épithélium cutané ordinaire. S'il peut rester des années sans accroissement notable, il peut également s'agrandir d'une façon suffisamment rapide pour donner l'alarme au malade. Telle tumeur à marche très lente peut subitement prendre une allure rapide et maligne.

Le pronostic est ordinairement bénin et, sous l'influence d'un traitement approprié, la tumeur ne récidive ordinairement pas. Cependant, cette bénignité ne doit pas empêcher une intervention précoce, car comme dans tout cancer, il faut compter avec des éléments que nous ignorons. Les cas de mort cités par Tillmann, Eckhardt, Kirk en sont des exemples frappants. L'Observation III, de Zweig, que nous reproduisons plus loin, illustre de façon impressionnante la gravité exceptionnelle qu'atteint parfois le carcinome du goudron.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

L'épithéliomatose des goudronniers est-elle typique ? A cette question, on peut répondre sans crainte par l'affirmative.

Comme nous le disions précédemment, chez tout porteur de carcinome, on relève sur les téguments de nombreux signes de dermatite chronique produite par le goudron ou ses dérivés, signes qui sont spécifiques d'une semblable affection.

M. Thibierge affirme nettement cette spécificité : « Cette dermatose est si caractéristique, dit-il, que, au premier examen de mes deux malades, dont la profession nous était à ce moment inconnue, nous n'avons pas hésité, mon assistant, le docteur Pellier, et moi, à porter d'emblée le diagnostic formel d'épithéliomatose des goudronniers, diagnostic qui a été immédiatement confirmé par l'interrogatoire de nos malades. »

M. Thibierge estime que cette dermatose est trop peu connue en France. Il est certain que, de nos enquêtes, nous rapportons l'impression très nette que ces petits accidents cutanés chroniques n'attirent ni l'attention des médecins, ni même celle des intéressés. Ceux-ci, au contraire, ainsi que Huggins le fait déjà remarquer dans sa thèse, ne prêtent aucune attention à ces verrues ou à ces cornes cutanées qu'ils regardent comme sans importance, et ont plutôt tendance à croire que l'atmosphère des vapeurs de goudron est une excellente condition de bonne santé.

Quoi qu'il en soit, une chose présente pour nous un très grand intérêt : connaître *cliniquement* à quel

moment une verrue quelconque devient cancer.

« Le terme verrue, dit O'Donovan, ne permet pas de donner un diagnostic différentiel, ni le terme *molluscum* du goudron. Des tumeurs petites et grandes peuvent être carcinomateuses ; une courte histoire de deux mois, ou une de douze ans peuvent également se trouver dans un cas de carcinome démontré ; la contamination secondaire des lymphatiques n'a pas été trouvée et même des papillomes pas plus larges qu'un pois peuvent se montrer à l'examen microscopique comme étant de véritables carcinomes. »

Les points de repère manquent, par conséquent, pour faire le diagnostic de cancer. Quand et par quels signes peut-on faire ce diagnostic ?

1° Est-ce quand il y a ulcère ?

Les Anglais, dans le *Memorandum du Home Office Factory Département* (décembre 1919), font ressortir le danger des ulcérations persistantes. Ils rejettent de toute déclaration les verrues qui ne s'ulcèrent pas et considèrent que la nécessité de l'intervention opératoire est un critérium par lequel on juge de la déclaration.

Il est évident — nous avons souligné le fait dans la description que nous avons donnée du cancer du goudron — que l'apparition d'une ulcération est d'une certaine importance. Mais il est bien certain que des productions cornées peuvent être épithéliomateuses sans qu'il y ait ulcération. Plus d'une fois, l'examen histologique en fournit la preuve, et, pour en offrir un exemple typique, nous rappellerons le cas de

Hartzel, précédemment mentionné, où de très petites grosseurs étaient cancéreuses. D'autre part, les cas ne sont pas rares où des ulcérations ont guéri en même temps que la verrue leur ayant donné naissance.

En résumé, l'ulcération est un critérium d'une importance non négligeable. C'est un signe important quand il existe, mais qui ne peut faire rejeter le diagnostic de carcinome quand il manque.

2° Est-ce quand il y a induration ?

La base du carcinome offre — nous l'avons dit — des bords surélevés, en même temps qu'existe une certaine induration. La palpation par la mobilité de la tumeur, peut-elle renseigner sur sa nature ?

Le fait n'est signalé par les auteurs que dans les cas où le diagnostic de cancer était de toute évidence clinique. C'est un phénomène qui ne peut se manifester que tardivement et qui, par conséquent, ne peut servir en rien à un diagnostic précoce.

3° Est-ce quand il y a réaction ganglionnaire ?

L'apparition des ganglions n'est pas — nous l'avons vu — la règle. C'est un phénomène ordinairement très tardif ; et pratiquement, on le conçoit sans peine, on ne peut attendre sa production pour en déduire la malignité d'une tumeur.

D'ailleurs, ces ganglions peuvent ne pas être dus à des métastases cancéreuses et ne sont quelquefois que le signe d'une réaction inflammatoire.

En résumé, aucun signe certain n'existe pour trancher le diagnostic différentiel de verrue et de carci-

nome. Seuls, quelques-uns donnent des présomptions sur une transformation maligne. Une plus grande rapidité dans la croissance, une certaine dimension de la tumeur, son ulcération, sont autant de symptômes suspects et précurseurs. O'Donovan indique, ainsi qu'il suit, les signes de probabilité : « Chez les travailleurs du goudron et du brai, on peut faire le diagnostic de carcinome, si la tumeur a 1 cm. de diamètre, si le dessus tombe et s'il y a ulcération. »

TRAITEMENT

Le traitement peut être médical. Il consiste alors dans l'emploi de pommades ou de liquides antiseptiques. Pommades salicylées ou à la résorcine, solution alcoolique de pyrogallol, sont plus ou moins employées. Les soins de propreté sont des adjuvants précieux pour ce mode de traitement.

Le traitement médical est quelquefois suffisant et il est bon de l'essayer dans les cas cliniquement très bénin, mais le véritable traitement à recommander dans les cas de cancer est le traitement chirurgical.

L'excision d'une verrue est une opération facile, qui offre toutes les garanties voulues. Cette simplicité dans l'exérèse de ce cancer épithélial renforce encore la notion de bénignité des carcinomes du goudron qui, on le sait, produit rarement des métastases.

A un stade plus avancé, s'il y a infection lymphatique, on doit pratiquer l'extirpation des ganglions. L'enlèvement de ces derniers est une opération qui reste toujours délicate et qui laisse le pronostic incertain, car des récidives peuvent se produire.

En un mot, la méthode opératoire, là comme ailleurs, en ce qui concerne la chirurgie des cancers, est d'autant plus commode et d'autant plus sûre qu'elle est plus précoce.

L'emploi du thermo-cautère ou du galvano-cautère cautérise et détruit fort bien les formations verruqueuses ou les plaques hyperkératosiques.

Au visage, pour des raisons d'esthétique, l'usage de la radiumthérapie est à conseiller.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Dans ce chapitre, à part une observation inédite due à l'obligeance de M. Bonnet, médecin des Hôpitaux de Lyon, chargé du service spécial de dermatologie de l'hôpital de l'Antiquaille, nous ne donnons que quelques observations, déjà publiées, empruntées à des auteurs modernes. Nous n'avons pas vu, en effet, la nécessité d'en reproduire un plus grand nombre, étant donné leur uniformité. Au surplus, les observations de la fin du XIX^e siècle sont à chaque instant brièvement rappelées dans les ouvrages ayant trait au cancer du goudron.

Les observations de Zweig ont été choisies en raison surtout du cas III qui offre un degré de malignité que l'on ne rencontre heureusement pas souvent dans le cancer du goudron. Celles de Schamberg, auteur américain, nous ont paru spécialement intéressantes par leur aspect d'ensemble. Enfin, les observations de M. Thibierge sont un modèle du genre, car l'on y trouve un tableau très complet des lésions rencontrées chez les goudronneurs.

(OBSERVATIONS RESUMEES DE ZWEIG)

CAS I. — 31 ans, travailleur dans une fabrique de briquettes. Verrues à la face après inflammation préalable de la peau. Opération au galvano-cautère. Par deux fois, le malade fut obligé de revenir, des verrues étant apparues en d'autres endroits du visage. Il revint encore en août 1908 pour une nouvelle verrue à la narine droite et vers la cloison du nez. Enlèvement au galvano-cautère. Pas de récidence aux endroits qui ont été touchés une fois ; d'où il semble que l'enlèvement au galvano-cautère réussit.

CAS II. — Même travail. Localisation au scrotum. Extirpation chirurgicale. Examen microscopique : nombreuses cellules rondes.

CAS III. — Même profession que précédemment. Depuis plusieurs années, le malade avait eu des verrues qui avaient été excisées à l'hôpital de Dortmund. Ces verrues avaient leur siège à la face, aux avant-bras, au scrotum. On libéra le malade une fois guéri, en lui recommandant de changer de profession. En mai 1902, le malade, alors âgé de 24 ans, avait des verrues étendues qui formaient tumeurs et qui se trouvaient à la paupière supérieure droite, à la joue gauche, au scrotum. Ces verrues saignaient facilement quand on enlevait la croûte épithéliale et mettait à nu le derme. Les couches profondes de la peau n'étaient pas atteintes et les ganglions n'étaient pas pris, ces deux derniers symptômes faisant conclure à une bénignité relative. On fera plus loin l'examen microscopique.

On fit une opération chirurgicale à la fois au couteau et au thermo-cautère Paquelin ; on traita les blessures avec un onguent à la résorcine, ce qui les fit guérir.

Il se produisit un arrêt de plusieurs années pendant lequel le malade ne fit plus parler de lui, ce qui laissait supposer qu'il était complètement guéri. Ceci était faux, puisque le patient, qui travaillait comme cantonnier, revint en septem-

bre 1905, mais avec des symptômes beaucoup plus graves que les deux premières fois. La moitié droite du visage était très fortement enflée et douloureuse. Il n'y avait aucun doute que l'enflure provenait de la mâchoire et spécialement de l'antre d'Highmore, mais on ne pouvait pas savoir s'il s'agissait d'une suppuration ou d'une masse de tumeurs repoussant les joues.

Comme on ne pouvait faire un diagnostic sûr, on resta dans l'expectative et on traita l'enflure par des applications d'alun et d'acide acétique. Cependant, l'enflure et la douleur augmentant, on se décida par suite à une incision. On tomba sur une large fistule qui conduisait à l'antre d'Highmore. Les os étaient aussi minces que du papier de sorte qu'on pouvait les traverser avec le couteau. Malgré des lavages journaliers au permanganate de potasse et des pansements antiseptiques soignés, faits avec les moyens les plus divers, la blessure ne montrait aucune tendance à guérir ; au contraire, la perte de substance d'une des moitiés du visage devenait toujours plus grande pendant que les bords de la blessure commençaient à proliférer et s'enflaient, fait typique du carcinome.

On se demanda alors, étant donné le jeune âge du malade, (28 ans à cette époque) et puisqu'on n'obtenait rien par les autres moyens, si l'on n'aurait pas une guérison possible par une résection du maxillaire supérieur. Le chirurgien consulté (Professeur Henle, de Dortmund) déconseilla cette intervention qui ne pouvait éloigner tout le mal. Le processus malin n'existait que sur la joue droite tandis qu'aux autres endroits, à la joue gauche, au scrotum, et à la main droite, partout où s'étaient trouvées des verrues primaires, tout avait été guéri sans aucune complication. Il est à remarquer qu'au scrotum, place de choix de cette sorte de néoplasme, il n'y avait aucune trace.

L'état subjectif était, d'après les propres données du malade, relativement bon ; vers la fin de sa maladie, il était passablement déprimé d'après ce qu'il assurait, il ne ressentait aucune douleur. Pas de fièvre pendant toute la durée de la maladie. L'appétit était bon, les selles régulières. L'analyse des urines ne donna rien d'anormal. De même, les organes internes ne montrèrent, lors d'examens multiples, aucun changement à noter ; en particulier, pas de métastases internes.

La seule thérapeutique consistait, les derniers temps, en lavages quotidiens de la blessure avec de grandes quantités de permanganate de potasse et en pansements antiseptiques. Au surplus, on cherchait à maintenir le malade par une nourriture appropriée. On chercha longtemps à influencer favorablement le mal par des rayons de Roentgen assez intenses, mais sans résultat.

Finalement, en avril 1907, il se produisit une profonde dépression et en juin 1907, le malade mourut.

On fit l'autopsie qui ne dévoila aucune métastase interne. De même, abstraction faite d'une tuberculose des poumons, les différents organes internes ne montraient aucune particularité ayant du rapport avec la maladie. Pourtant la description extérieure du corps et en particulier de la face est intéressante parce qu'elle montre le processus destructeur.

Le corps était très amaigri, la peau pâle et atrophiée ; léger œdème des extrémités inférieures. Au visage, il y avait une cavité tellement étendue que la moitié droite du visage manquait presque complètement. Le bord inférieur de l'orbite droit, la joue droite, une partie de l'oreille droite et du maxillaire droit supérieur ainsi que le côté droit du nez étaient détruits. Tout le vide était suppurant. Les bords de la blessure étaient indurés et surélevés. Au scrotum, à la joue gauche et aux doigts de la main droite, se trouvaient de vieilles cicatrices.

Examen microscopique. — L'état en 1902 se rapportait à des formations verruqueuses, superficielles. Les petits morceaux de peau furent durcis dans la formoline et coupés au microtome à glace. Coloration à l'hématoxyline, éosine, picrocarmine. Perles cancroïdes en grande quantité, comme on en trouve toujours dans les carcinomes de la peau ; les bourgeons épithéliaux sont très allongés et s'accroissent atypiquement dans le derme... Beaucoup paraissent même fourchus. En outre, on remarque dans le derme de petits foyers d'infiltration de petites cellules. D'après cet état, il n'y avait aucun doute que ces multiples formations de la peau portaient le caractère de tumeurs épithéliales malignes.

La justesse de ce diagnostic fut ensuite établie par le cours

de la maladie et spécialement par l'examen histologique de la tumeur métastatique de l'antre d'Highmore, car on peut considérer l'enflure du maxillaire supérieur comme une métastase issue des formations cutanées extirpées.

On prit pour l'examen histologique un morceau du bord qui fut durci ainsi qu'un morceau du milieu des granulations. Durcissement des petits morceaux dans des alcools de plus en plus concentrés, inclusion dans la paraffine, coloration d'après au Van Giesen avec hématoxyline et orangé. De même le diagnostic de carcinome se déclarait.

Aussi bien le morceau du bord que ceux extraits des masses granuleuses, montraient la texture typique du carcinome. Précisément, tout était traversé de bourgeons épithéliaux et par de nombreux foyers d'infiltration de petites cellules et de globes cornés.

De tout ceci, on était obligé de conclure au diagnostic de : carcinome secondaire ou métastatique de l'antre d'Highmore, comme suite de verrues primaires, multiples et malignes.

OBSERVATIONS DE SCHAMBERG

CAS I. — R... R., âgé de 55 ans. Depuis 20 ans travaillait dans une fabrique de papiers goudronnés ; le papier était saturé de goudron à la température de 240°. Le travail du malade consistait à tirer le papier humide goudronné sur des rouleaux ; au cours de ce travail, les bras et les mains étaient barbouillés complètement de goudron de houille.

Le trouble présent avait commencé il y avait 2 ans. Depuis ce temps, cela n'avait fait que progresser ; les bras depuis les coudes jusqu'aux poignets, principalement du côté palmaire, et le dos des mains présentent de nombreux endroits rouges, faiblement kératosiques variant en dimensions et en formes. Quelques-uns sont de la taille d'une tête d'épingle pendant que les plus grands sont de la taille d'un ongle. A

côté de ces endroits rouges, un grand nombre d'excroissances élevées sont présentes. Elles varient de 2 à 20 millimètres de diamètre. La plus haute a environ 4 millimètres. Elles ont une apparence verruqueuse avec une légère croûte cornée centrale adhérente. Quand la croûte est enlevée, cela saigne et une ulcération superficielle est découverte. Des cicatrices sont présentes là où d'anciennes lésions ont guéri spontanément. Une excroissance large et ulcérée à la base du pouce droit, disparut après l'enlèvement de la croûte et l'application d'une solution alcoolique à 10 % de pyrogallol.

Sur le bras droit, 21 grosseurs peuvent être comptées et 18 sur le gauche. Pas de lésions sur les paumes des mains et au-dessus du coude ; seul le scrotum est affecté. A cet endroit se trouve une région ulcérée et croûteuse avec bords indurés de 25 millimètres sur 10. Cette grosseur s'accroît lentement ; dans le courant du mois dernier de nouvelles lésions d'environ 6 millimètres de diamètre avec un centre déprimé, sont apparues sur les portions adjacentes du scrotum.

Les follicules pileux des phalanges proximales et au-dessus du pouce, sont bloquées par des bouchons noirs comme des comédons. Ces formations représentent des kératoses folliculaires colorées par le goudron et juste palpables en passant le doigt sur la peau.

Le 20 mars 1910, le malade est revenu se faire traiter après une absence de plusieurs mois ; on peut compter maintenant environ une trentaine d'excroissances sur le bras droit et la main. Une excroissance large, élevée, de 38 millimètres sur 30 millimètres est apparue sur l'épiphyse cubitale où une plus petite tumeur a été excisée. La grande excroissance qui se trouvait à la base du pouce n'a pas réapparu. La lésion ulcérée du scrotum s'est accrue et mesure maintenant 30 millimètres sur 20.

CAS II. — M... S..., 42 ans, a travaillé dans le goudron pendant 30 ans. La surface dorsale entière des poignets, des mains et des doigts sont le siège de têtes noires de goudron,

c'est-à-dire de kératoses folliculaires. Pratiquement, chaque follicule pileux est bouché par une masse cornée, tachée en noir par le goudron. Les phalanges proximales et moyennes sont atteintes aussi bien que le dos de la main. Les chevilles cornées ne peuvent pas être enlevées par une vigoureuse friction au savon et à l'eau, mais peuvent être arrachées en laissant des dépressions folliculaires. Ces kératoses folliculaires ont commencé deux ans auparavant.

CAS III. — A... P..., 55 ans, a travaillé dans le goudron pendant 30 ans. Le mal a commencé il y a un an. Les surfaces dorsales des mains sont complètement couvertes par des kératoses plates du type sénile. Sur le côté cubital du poignet se trouve une ulcération ovale de 15 millimètres de long avec une base élevée et infiltrée. Au centre, deux gros-seurs cornées, d'environ 7 millimètres sont présentes. Une cicatrice ronde de 10 millimètres de diamètre est présente là, où une partie de la présente tumeur existait et a disparu spontanément. De petites kératoses indurées et légèrement élevées se trouvent sur le dos des mains et plusieurs nodules épithéliaux de la grosseur d'un pois sont visibles dans la même région.

Le malade croit que le lavage avec l'huile lourde est responsable de l'état de ses mains, car cette huile rend la peau dure et sèche.

CAS IV. — H... C... R..., 65 ans, travaillant dans le goudron depuis l'âge de 10 ans. Le malade présente une demi-douzaine de kératoses grosses comme la tête d'une épingle sur le dos des mains. Au centre est une grosseur de la taille d'un pois, brune, légèrement ulcérée, et légèrement déprimée, au-dessous du niveau de la peau. Il y a aussi une demi-douzaine d'élévations épithéliales, de la grosseur d'un pois, d'un blanc d'œillet, donnant l'idée d'un épithélioma indolent et superficiel.

CAS V. — R... D..., 48 ans, a travaillé 32 ans dans le gou-

dron. Depuis quelques années il est chauffeur dans une usine à goudron, mais ses mains et ses bras étaient barbouillés de goudron. Pendant la première année de son travail, le malade avait de nombreuses éruptions sur le corps, les bras et les cuisses. Ceci était dû, d'après lui, au contact de l'huile d'an-thracène. Depuis, le patient a travaillé dans le goudron de houille et l'huile lourde et n'a plus eu de ces éruptions.

Il y a environ 4 ans, le malade remarqua sur le côté cubital de la main gauche, une grosseur verruqueuse dans laquelle, plus tard, se voyaient des rejetons cornés. Le malade arracha la croissance cornée découvrant une ulcération qui a depuis guéri en laissant une cicatrice de 11 millimètres sur 6 millimètres de diamètre et ne différant pas d'une profonde cicatrice vaccinale. Les surfaces dorsales des mains et des phalanges sont couvertes par des bouchons semblables à des comédons, occupant les follicules pileux. Ici et là sont de petites excroissances verruqueuses de 2 millimètres de diamètre avec partie centrale cornée. Le malade dit qu'il arrache celles-ci quand elles se développent et que ces excroissances guérissent ainsi.

OBSERVATIONS DE THIBIERGE

OBSERVATION I

C..., âgé de 48 ans, entre à l'hôpital Saint-Louis le 13 mai 1918. D'une bonne santé habituelle, sauf quelques accès fébriles d'origine paludéenne, il serait atteint depuis 3 ans environ de l'affection pour laquelle il entre à l'hôpital et sur l'évolution de laquelle il fournit peu de précisions.

Les *avant-bras* qui sont le siège principal de cette affection ont une coloration générale brunâtre ; ils donnent au toucher une sensation de râpe. On y constate principalement à leur face antéro-externe, des lésions d'aspect assez varié :

1° Les unes qui attirent spécialement l'attention, sont au

nombre d'une quinzaine sur chaque membre et sont constituées par de véritables *petites cornes* atteignant environ un centimètre de longueur ; leur largeur est de 1 à 2 millimètres ; les unes sont droites, les autres sont incurvées à la manière des cornes de bœuf ; toutes ont un diamètre sensiblement égal dans toute leur longueur ; elles sont striées longitudinalement et d'aspect basaltique ; leur coloration est grisâtre ou jaunâtre, comme celle de la corne. Elles reposent sur une base légèrement saillante, de coloration rosée, recouverte de squames adhérentes, de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'une lentille. Lorsqu'on les arrache, ce qui nécessite un certain effort, on trouve à leur base d'implantation un léger amincissement de l'épiderme et une coloration rosée plus accusée que sur le reste de la saillie.

2° Des *saillies*, en nombre plus considérable que celui des petites cornes, mesurant de 2 millimètres à 1 centimètre de diamètre, arrondies, régulières, aplaties, sont *recouvertes de squames* grisâtres, épaisses et assez adhérentes ; quelques-unes sont ulcérées à leur partie centrale ; l'ulcération est à peine suintante, cratériforme, à fond végétant, papillomateuse ; sur d'autres, les squames très adhérentes sont comparables aux productions cornées des papillomes. Ces éléments rappellent les diverses formes de production épithéliales bénignes du xeroderma pigmentosum.

3° Des *taches érythémateuses*, sans infiltration manifeste, irrégulièrement arrondies, dont certaines sont recouvertes de squames prononcées, adhérentes, de coloration grisâtre ; ces squames sont un peu soulevées sur les bords et s'arrachent assez facilement avec l'ongle. Au niveau de certaines de ces taches, la peau est légèrement amincie et déprimée. Il s'agit là de reliquats cicatriciels d'éléments épithéliomateux du type précédemment décrit.

4° Un certain nombre de *taches brunâtres* ou gris foncé, irrégulières, de 2 à 3 millimètres de diamètre, rappelant quelque peu l'aspect du xeroderma pigmentosum. La coloration peu accusée de ces taches est, sur la plupart, uniquement épidermique ; sur quelques-unes elle paraît occuper le derme.

Toutes ces lésions s'arrêtent en bas, au niveau des poignets

en haut au niveau du coude, et sont limitées aux régions qui restent découvertes pendant le travail.

Sur les *mains*, cependant, il n'y a ni hyperkératose, ni altérations inguéales. On constate seulement, au niveau des glandes annexées au poil de la face dorsale des phalanges, un petit nombre de petits points noirs avec légère hyperkératose péri-infundibulaire.

Sur le *scrotum*, surtout à gauche, existent : 1° Une dizaine de petites *cornes* semblables à celles des avant-bras, mais ne dépassant pas 5 à 6 millimètres de longueur ; 2° Quelques *tuméfactions verruciformes* analogues à celles des avant-bras, mais avec des squames moins développées ; aucune d'elles n'est ulcérée ; 3° Une *cicatrice* de 2 centimètres de long sur trois quarts centimètre de large, résultant d'une lésion verruciforme qui s'est ulcérée et éliminée.

La peau du *gland* présente un aspect un peu chagriné, avec quelques productions épidermiques grisâtres, lamellaires et adhérentes.

Sur toute la surface du corps, la peau présente les caractères de l'ichtyose cornée, d'intensité moyenne. Elle n'offre, en dehors des avant-bras et des organes génitaux, que de très minimes altérations pouvant être rapportées à l'action du goudron : ce sont des *comédons* cornés, sous forme de points noirs de un millimètre et plus de diamètre, s'énucleant très facilement par pression ou par grattage, sans aucune réaction inflammatoire périphérique. Les comédons sont assez nombreux sur la région sous-ombilicale, très disséminés sur le cou, sur le visage et sur les oreilles au niveau de l'ourlet.

Par des soins de propreté, des applications d'emplâtre et de pommade salicylée, et la cautérisation au galvanocautère des plaques les plus volumineuses, les lésions ont disparu à peu près complètement dans l'espace de quelques semaines.

Examen histologique (dû à l'obligeance de M. le Docteur Pellier) :

1° *Plaque légèrement hyperkératosique et érythémateuse de l'avant-bras*. Le corps de Malpighi est tantôt normal, tantôt légèrement atrophique et réduit à un très petit nombre de

rangées cellulaires ; dans les points hyperkératosiques il présente une tendance à l'acanthose.

Aux points d'hyperkératose correspond, dans l'étage supérieur du derme, un infiltrat, par place, extrêmement dur, de cellules mononucléées.

Le corps papillaire présente des capillaires dilatés et on rencontre par places à sa limite supérieure un œdème très marqué aboutissant à la formation de véritables lacunes.

L'hyperkératose est constituée par des strates cornées, généralement nucléées, sans qu'on puisse toutefois parler de parakératose.

Au niveau des points non hyperkératosiques, les cellules cornées ne présentent pas de noyau.

Le pigment épidermique, assez régulièrement réparti, est absent au niveau des points d'hyperkératose.

La couche supérieure du derme renferme quelques masses pigmentaires. Le reste du tissu dermique ne présente que des altérations banales : petits infiltrats périvasculaires et périglandulaires.

2° *Petite cornée cutanée.* — Les lésions sont celles d'un véritable épithélioma spino-cellulaire.

On trouve à son niveau la même réaction du tissu dermique, mais étendue en profondeur.

OBSERVATION II

M..., âgé de 43 ans, entré dans mon service le 10 juin 1918. D'une bonne santé habituelle, a commencé il y a 4 ou 5 ans à présenter des symptômes de sa maladie actuelle ; ils ont débuté par les mains et les avant-bras et, un peu plus tard, sur le visage ; alors que M... était au front. Il fut évacué pour de petites tumeurs des régions frontales gauche et temporale droite, tumeurs que M. Morestin diagnostiqua cancroïde et opéra au mois d'août 1915. Au mois de juin suivant, il fut mobilisé à son usine et reprit son travail habituel.

Vers le mois de mai 1917, apparut au niveau de l'angle intime des paupières de l'œil droit un petit « bouton » pour lequel il fut hospitalisé aux Quinze-Vingt, et opéré par M. Kalt.

Il y a quatre mois environ, il s'aperçut de l'existence sur le scrotum, d'une croûte ; à cette croûte succéda rapidement une ulcération qui a atteint depuis un mois ses dimensions actuelles.

On constate sur le dos des *mains*, le *poignet*, et la partie antérieure (environ les deux tiers à gauche et la moitié à droite), des *avant-bras* les lésions suivantes :

1° Des *saillies* de coloration rose violacé, de forme irrégulièrement arrondie, de 3 à 8 ou 10 millimètres de large, surmontées soit de petites squames adhérentes et brillantes, soit de *croûtes* assez épaisses qui prennent sur certains éléments, mais moins nettement que chez le malade précédent, l'aspect de véritables *petites cornes* ; ces cornes ont, pour la plupart, 5 à 6 millimètres de haut, quelques-unes atteignent 1 centimètre. Une traction assez forte détermine l'arrachement de ces productions. Quelques cornes semblent directement implantées sur la peau, sans qu'il existe de saillie papuleuse à leur base.

Sur le bord radial de l'avant-bras droit, un des éléments saillants, un peu ulcéré à sa partie centrale, mesure les dimensions d'une pièce de 1 franc et fait une saillie de 2 à 3 millimètres.

2° Au niveau de l'extrémité inférieure du cubitus droit, une *cicatrice* arrondie, large comme une pièce de 2 francs, résultant de l'extirpation d'une tuméfaction du volume d'une noisette, pratiquée en Août 1914.

3° Des taches brunes, peu apparentes, de forme un peu irrégulière, de 3 à 4 millimètres de large.

4° Un assez grand nombre de taches rouges, de dimensions variées, allant jusqu'à 6 et 7 millimètres de large, présentant pour la plupart un aspect cicatriciel, quelques-unes avec des squames très épaisses et adhérentes.

5° Un certain nombre de points noirs de 1 millimètre de

diamètre environ, qui s'énucléent facilement par la pression sous la forme de comédons durs, hordéiformes. Autour des poils de la face dorsale des doigts, il existe des points noirs plus petits, absolument identiques à ce que j'ai décrit sous le nom d'encrage des follicules chez les tourneurs d'obus.

Sur le *visage*, on constate, outre les cicatrices résultant de deux opérations chirurgicales à la région temporale droite et à la région frontale gauche — cicatrices qui ne présentent pas de traces de récidives — quelques plaques sèches, d'aspect corné, mesurant 4 à 5 millimètres de diamètre, occupant la région frontale ; en outre, surtout sur le nez et sur les joues, de nombreuses croûtes un peu grosses, de coloration grisâtre, moyennement adhérentes, rappellent très exactement les croûtes sébacées des vieillards. De plus, des cicatrices multiples, arrondies, peu déprimées, ayant en moyenne les dimensions d'une grosse lentille, occupent les diverses parties du visage et ont sans doute succédé à des productions cornées ayant évolué spontanément vers l'ulcération.

Sur le nez et les joues, les orifices des glandes sébacées sont largement dilatés sans comédons noirs.

Sur la partie supérieure de l'ourlet de l'oreille gauche, on voit deux cornes mesurant respectivement un demi et un centimètre de long sur deux millimètres de large, légèrement incurvées à leur extrémité.

Sur la partie antérieure droite du *scrotum*, existe une ulcération de forme irrégulière, arrondie, mesurant environ 10 centimètres de long sur 6 à 8 de large ; ses bords sont saillants, très accusés, éversés par places ; son fond est irrégulier, fortement bourgeonnant par places, de coloration rouge foncé ; elle saigne facilement au moindre frottement ; à la palpation, les bords ont une consistance ferme. Cette ulcération n'est pas douloureuse spontanément. Les téguments du scrotum sont mobiles sur le testicule qui paraît normal. Les ganglions inguinaux ne sont pas tuméfiés.

L'état général du malade est bon.

Sous l'influence des soins de propreté, les lésions cutanées du visage et des membres supérieurs se sont notablement améliorés.

La lésion du scrotum a été extirpée par M. Morestin.

OBSERVATION INEDITE

(due à l'obligeance de M. BONNET)

Service de l'Antiquaille de Lyon

G... F..., 57 ans. Rien à noter dans les antécédents héréditaires, bonne santé habituelle, pas de syphilis, a eu seulement une blennorrhagie au régiment. Entre pour une ulcération à la lèvre inférieure qui existe depuis deux ans. Le malade prétend qu'elle est survenue à la suite d'une gerçure sur laquelle serait tombée de la créosote et il attribue cette ulcération à cette matière. Cette ulcération ne s'est jamais cicatrisée depuis 2 ans. Elle provoque quelquefois des douleurs intenses. Elle a une forme triangulaire à base inférieure. Ses bords sont légèrement surélevés. Elle a tout au plus un centimètre carré de surface. Cette surface est divisée en deux parties par un rebord un peu saillant ; une supérieure très petite, une inférieure un peu plus grande, plus profonde, présentant un fond rouge un peu suintant. Pas de ganglions sous-maxillaires.

Le malade dit avoir eu un accident à peu près semblable à la main, il y a 5 ans. Ayant reçu de la créosote sur le dos de la main droite, il en résulta une plaie qui creusait progressivement. Le malade dit qu'elle ressemblait beaucoup à celle qu'il présente à la lèvre actuellement. Elle existait depuis trois mois quand M. Rollet en pratiqua l'extirpation.

Le malade a été revu en 1913, et on a noté à ce moment : la lésion de la lèvre est bien restée guérie.

Au niveau des mains et des avant-bras, on note des altérations de la peau que le malade attribue au maniement de la créosote. La peau est épaissie, a un aspect un peu ichtyosique, et sur cette peau on trouve quelques croûtes ressemblant tout à fait à la kératose sénile de la face.

Examen microscopique. — La pièce a été fixée à l'alcool, colorée à l'hématéine-éosine. L'examen montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire contenant de nombreux globes cornés de moyennes dimensions. La tumeur est franchement maligne, s'infiltrant dans le tissu conjonctif et même envahissant le tissu musculaire. Il existe des phénomènes inflammatoires assez marqués : zones de petites cellules rondes.

OBSERVATION INÉDITE

. (Service de M. le Professeur Bérard)

Cette observation, prise à l'Hôtel-Dieu, Service de M. le Professeur Bérard, semble bien être un cas de cancer par le goudron. Nous la publions sous toutes réserves, mais son étiologie professionnelle paraît à peu près certaine : l'enquête que nous avons faite à ce sujet et dont nous donnons le résultat au chapitre suivant (p, 51), tend bien à le démontrer.

P. H..., 49 ans, manoeuvre au gaz à Saint-Fons (Rhône). Entre le 20 février 1922, pour une petite tumeur du sillon gingivo-nasal. Rien dans les antécédents personnels ou familiaux. L'affection actuelle a débuté il y a environ trois mois, par une petite bouton rouge de la grosseur d'une lentille, comme une verrue. Ne s'accompagne pas de douleurs, mais augmente progressivement de volume. Il y a un mois, le malade fit avec un fil de soie un nœud coulant autour du pédicule de la tumeur qu'il laissa ainsi cinq jours. La tumeur devint noire, se dessécha au-dessus de la ligature et le malade coupa la partie desséchée avec des ciseaux. Depuis, la tumeur a de nouveau augmentée de volume et c'est pour cette raison que le malade entre à l'hôpital.

A l'examen, on constate une tumeur de la grosseur d'une noisette, siégeant sur la lèvre supérieure, au-dessus de l'aile de la narine droite. Cette tumeur noire a une extrémité dure, desséchée ; elle présente trois portions séparées, une supérieure, grosse et deux inférieures, petites, se prolongeant jusqu'au pédicule. La tumeur n'est pas douloureuse, ne présente aucun écoulement séreux ou sanguinolent.

Gros ganglions sous-maxillaires du côté droit.

Intervention le 24 février. — Excision de la petite tumeur. Evidement de la loge sous-maxillaire droite.

27 février 1911. — Excellent résultat, réunion par première intention, on enlève le petit drain, plaie de la partie postérieure de la loge sous-maxillaire.

Cicatrisation par première intention ; il reste un peu de parésie de la lèvre supérieure due à la section de filets nerveux.

CHAPITRE III

Enquête statistique.

Compte-rendu de nos enquêtes personnelles.

Avant tout, nous nous sommes efforcés de découvrir un cas clinique de cancer du goudron. Pour cela nous avons fait pendant plusieurs mois à Lyon et dans la région de patientes recherches sans obtenir de résultat.

Nous donnons ici le résumé des démarches et des enquêtes auxquelles nous nous sommes livrés.

I. — DANS LYON ET SA BANLIEUE

Hôpitaux.

Dans les différents services que nous avons visité nous n'avons pu observer de cas présents de cancer du goudron, nous nous sommes alors confiés à l'expérience de nos maîtres de la Faculté.

M. Nicolas, Professeur de Clinique Dermatologique et Syphiligraphique, dont la haute compétence en la matière est indiscutable, ne possédait aucune

observation ancienne ou récente. Deux ou trois cas aperçus pendant la guerre n'avaient pas été notés.

Chez M. Bonnet, médecin des Hôpitaux, chargé du service spécial de dermatologie à l'Antiquaille nous eûmes l'observation que nous avons déjà rapportée (page 48). M. Bonnet est à la tête de ce service depuis près de vingt ans.

Chez M. Tixier, professeur de clinique chirurgicale, nous avons trouvé un cas de cancer scrotal, mais dans les antécédents du malade, on ne pouvait alléguer l'influence des hydrocarbures.

Chez M. Bérard, professeur de clinique chirurgicale, un cas très probable de cancer du goudron datant de 1911 put être relevé. Nous avons recopié l'observation qui en avait été prise et que nous reproduisons plus haut (page 49).

Ce cas peut-il être considéré comme un cas de cancer du goudron ? Nous le pensons, mais n'ayant pas vu la tumeur nous ne saurions l'affirmer. De plus, au moment où l'observation fut prise, l'attention n'avait pas été attirée sur la profession du malade, aussi les renseignements complémentaires que l'on pouvait y trouver manquent et nous la publions sous toutes réserves. Nous dirons cependant que le sieur P. H... était entré à l'usine à gaz de Saint-Fons dans le courant de l'année 1898, le temps écoulé — 13 ans — rend vraisemblable une pareille supposition.

Nous avons vu nous-mêmes le malade, car cet homme travaille toujours à la même usine. C'est en visitant celle-ci qu'on nous l'indiqua comme ayant eu un cancroïde de la face et c'est ainsi que nous recher-

châmes son observation à l'Hôtel-Dieu. Nous n'avons pu l'amener à se faire examiner à nouveau par M. le professeur Bérard. De l'examen sommaire que nous avons fait de lui on peut affirmer que rien d'anormal ne s'est produit depuis son opération, sauf qu'en 1912 il fallut enlever les ganglions sous-maxillaires du côté gauche qui s'étaient pris à leur tour. Cet homme ne se plaint d'aucun malaise, a bon appétit, offre l'apparence d'une parfaite santé.

M. le docteur Favre, médecin des Hôpitaux, agrégé de la Faculté, et spécialiste des maladies de la peau, n'a jamais observé de cancer du goudron.

Continuant nos enquêtes, nous avons questionné des médecins de la ville ou des environs que leur emploi ou leur spécialité désignait comme particulièrement susceptibles de nous communiquer des renseignements.

C'est ainsi que nous vîmes M. le Docteur Mondant, ayant été trente ans médecin de la Cie P.-L.-M., M. le Docteur Salin qui lui a succédé dans ce poste; M. le Docteur Chatonnay, médecin de l'usine de distillerie de goudron de Gerland; MM. les docteurs Calignon et Chatonnet, de Saint-Fons, aucun d'eux n'avait vu de cancer du goudron et semblait plutôt étonné de la possibilité de son existence.

M. Morel, professeur de chimie à la Faculté de Médecine, inspecteur des Etablissements classés, nous dit n'avoir jamais rencontré d'accidents cancéreux du goudron.

Nous avons alors visité un certain nombre d'établissements industriels : usines à gaz, distilleries de

goudron, etc. Voici les renseignements que nous y avons retirés :

Usine à gaz de Perrache, quai Rambaud

Cette usine occupe 280 à 300 ouvriers. Aucun accident cutané, si léger fût-il, n'est à signaler. D'ailleurs il n'existe pas de manipulation de goudron, celui-ci étant évacué par des canalisations dans une fosse, d'où on ne le retire par aspiration que pour le transporter dans des camions ou des wagons-réservoirs.

Société de produits chimiques, chemin de Gerland

Rien à signaler. Dans cette usine, les ouvriers se plaignent de la conjonctivité causée par le brai. Cet accident est combattu par le port de lunettes et par l'organisation d'après laquelle les ouvriers ne travaillent que le matin. Cet établissement occupe de 50 à 60 ouvriers.

*Fabrique de papiers goudronnés,
chemin de la Scaronne*

Dans cette fabrique, chez un homme employé depuis une dizaine d'années, nous avons trouvé de la folliculité siégeant sur les avant-bras et la surface dorsale des mains ainsi que des cicatrices provenant d'anciennes verrues disparues. Cette usine occupe 7 ouvriers.

Société de câbles électriques, avenue J.-Jaurès

Il n'y a pas dans cette usine de grandes manipulations de goudron. Seuls, deux ouvriers occupés au goudronnage du filin sont exposés à son action. Exa-

minés, ces hommes ne présentent rien d'anormal, mais se plaignent de la cuisson que leur provoque le goudron à la surface antérieure des avant-bras, quand ils plongent ceux-ci dans le liquide corrosif ; aussi évitent-ils le plus possible ce contact. L'effectif de cette usine au moment de notre visite était de 187 hommes et de 59 femmes.

Usines d'asphaltes et de bitume, chemin de Gerland

Ces usines sont au nombre de deux. La première, de beaucoup la plus importante, occupe de 15 à 20 ouvriers, la seconde 6 à 8. Rien à signaler, sauf des brûlures produites par des éclaboussures de l'asphalte en fusion. En questionnant à part les ouvriers, nous avons pu savoir que deux des leurs partis depuis peu, avaient plusieurs verrues sur les mains et aux avant-bras.

Usine à gaz de Saint-Fons

Cette usine est surtout une distillerie de goudron. Les seules indications recueillies sont les suivantes : deux ouvriers ont eu des verrues qui aujourd'hui ont disparu. Un seul présente actuellement une verrue située à la nuque. Cette verrue est grosse comme un pois, pédiculée, fendillée et ne présentant pas de globe corné pouvant s'énucléer. Cet homme n'y prête d'ailleurs aucune attention. Cette usine occupe 60 ouvriers.

II. — DANS L'ISÈRE, LE GARD, LA LOIRE

Fabrique d'agglomérés de Chasse (Isère)

Poussant plus loin nos investigations, nous sommes allés à Chasse. Dans cette ville, située tout à côté de Givors, se trouve une fabrique d'agglomérés de la Compagnie P.-L.-M. En compagnie de M. l'Inspecteur Carron qui nous donna avec complaisance tous les renseignements nécessaires, nous avons examiné un certain nombre d'ouvriers. Quelques-uns d'entre eux avaient eu des verrues qui avaient laissé des cicatrices, mais qui depuis n'ont pas repoussé. Cependant ces ouvriers sont pour la plupart depuis plusieurs années dans cette usine, l'un d'eux y était depuis 15 ans.

Confirmant ces constatations, M. le docteur Frécon, de Vienne (Isère), médecin de cet établissement, nous écrivit : « Depuis 28 ans que je suis à la Compagnie P.-L.-M., je n'ai rien remarqué qui confirme vos recherches ».

Cette fabrique occupe 75 ouvriers.

Hauts-Fourneaux de Chasse

Dans cette usine on distille le goudron provenant de la fabrication du coke. Nous n'avons pu examiner les ouvriers, mais les renseignements donnés par l'ingénieur qui nous dirigeait dans notre visite et d'autre part ceux pris à l'infirmerie n'indiquaient absolument rien d'intéressant. A noter cependant, que de l'acné aurait été remarqué sur certains sujets particulière-

ment malpropres d'ailleurs. Le personnel étant fréquemment changé, aucune lésion chronique n'avait été remarquée.

Une douzaine d'ouvriers seulement sont employés à la distillation du goudron.

III. — MINES DE LA GRAND'COMBE (Gard)

Là nous avons eu des renseignements grâce à l'obligeance de M. Victor Bonnevey, Directeur de ces mines, qui voulut bien nous renseigner sur la présence d'accidents cancéreux parmi les ouvriers de l'industrie houillère. Voici ce qu'il nous écrivit après avoir pris avis de ses collègues.

« Les uns et les autres m'ont fait observer, et c'est aussi mon avis, que nous n'avons jamais eu à constater dans notre personnel ouvrier, des cas de maladie de cancer du goudron dont vous me parlez.

« Les ouvriers qui sont plus spécialement et habituellement chargés de la manutention du brai de goudron prennent parfois un teint jaune qui affecte parfois également la pupille des yeux, mais nous n'avons jamais entendu dire qu'il y ait d'autres affections ayant un caractère de cancer. »

IV. — SAINT-ETIENNE (LOIRE)

Nous avons demandé à M. le docteur Poulain, nouvellement nommé Directeur du Bureau d'Hygiène de Saint-Etienne, les renseignements qu'il nous a fourni

avec la plus extrême obligeance. Malheureusement les statistiques existantes jusqu'à ce jour sont très incomplètes et en particulier les bulletins de décès ne comportent que rarement des renseignements précis sur la profession du décédé. D'après une statistique faite par M. le docteur Fleury et que nous envoie le docteur Poulain, portant sur les années 1900 à 1911 à Saint-Etienne, les cancers et tumeurs de la peau sont extrêmement peu fréquents (7 cas seulement pour les hommes et 21 pour les femmes = 28 sur un total de 3.198 cancers signalés de 1900 à 1911). Les cancers de la cavité buccale sont au nombre de 116. Les cancers de l'estomac et du foie donnent au contraire un total de 1.581, c'est-à-dire une proportion de 50 % sur le total des cancers. Il est vrai qu'il reste 440 cas d'organes divers ou non spécifiés. La population moyenne de 1900 à 1911 était de 147.128 habitants. Sur les 3.198 cancers, 214 comprenaient des étrangers à la ville et venus s'y faire soigner. Il reste donc 2.948 cas dans la population stéphanoise proprement dite.

M. le docteur Montagnon, médecin des Hôpitaux, malgré une longue pratique médicale, ne vit jamais de cancer du goudron. Nous tenons à le remercier tout particulièrement des documents qu'il voulut bien nous donner et des documents personnels qu'il nous communiqua en ce qui concerne la théorie de M. le professeur Bayet.

M. le docteur Tézenas du Montcel qui, depuis 30 ans, donne des soins aux mineurs, n'a jamais observé de cancer. Par contre, ce médecin nous signale l'existence d'une dermite « d'abord superficielle puis pro-

fonde » chez les ouvriers employés à la fabrication des briquettes. Le lieu d'élection serait le visage et aussi, quoique moins fréquemment, les mains. « Chez trois enfants, nous écrivit-il, occupés à la confection des boulets, j'ai dû, après plusieurs récidives, conseiller l'abandon du travail. Dans ces cas, les lésions siégeaient aux conjonctives et à la peau de la face.

« Chez un ouvrier âgé qui manipulait du brai et aussi, je crois, du benzol, j'ai observé un eczéma qui n'a guéri qu'après un long traitement. Récidive immédiate à la reprise du travail, si bien que l'ouvrier a dû abandonner son occupation habituelle. »

Pour le docteur Tézenas du Montcel, le cancer, d'une manière générale, semblerait plus fréquent dans la classe riche ou aisée que dans la classe ouvrière et chez les ouvriers, les mineurs n'y sont pas plus sujets que dans une autre catégorie de travailleurs. Nous remercions M. Tézenas du Montcel de l'obligeance avec laquelle il nous donna des renseignements si intéressants.

M. le docteur Viannay, chirurgien des Hôpitaux, n'eut jamais à opérer de cancer du goudron et n'en a point vu.

M. le docteur Lafond, chirurgien des houillères, précise que depuis douze ans qu'il assure ce service, il n'a jamais rencontré de cancer chez les mineurs plus que chez d'autres sujets. Il a l'impression qu'à Crémieux et à Pont-de-Chérucy (Isère), où il exerçait pendant la guerre, le cancer serait beaucoup plus fréquent qu'à Saint-Etienne.

V. — TOULOUSE

M. le professeur Audry, auquel nous avons écrit tout spécialement puisqu'il fut l'inspirateur de la thèse d'Huggius, ne put fournir des renseignements autres que ceux rapportés dans cette dernière.

VI. — PARIS

M. Jeanselme, professeur de dermatologie, ne possède aucune observation de cancer du goudron et ne se souvient pas en avoir vu un seul cas.

M. Darier, médecin des Hôpitaux, malgré qu'il eût l'attention éveillée de ce côté, n'a jamais eu l'occasion non plus d'en rencontrer un cas.

M. Roussy, professeur agrégé, chef des travaux d'anatomie pathologique à la Faculté de Paris, dont les travaux sur le cancer du goudron expérimental sont bien connus, ne possède aucun document personnel du cancer du goudron humain. Il nous signale cependant un fait intéressant que vient de lui communiquer le docteur Bang, de Copenhague. Il s'agit « d'un cancer survenu chez un ouvrier éclaboussé par le goudron et qui produit 16 jours après un petit cancroïde indiscutable ». Ce cas intéressant semble au premier abord quelque peu en contradiction avec ceux que la littérature rapporte étant donné le laps de temps très court qu'il a fallu à ce cancroïde pour se développer.

M. le docteur Thibierge, médecin des Hôpitaux, avec une très grande obligeance a répondu à nos questions au sujet de notre thèse et nous a donné son opinion que nous reproduisons à plusieurs reprises dans notre travail. Il devait même nous fournir une observation inédite de cancer du goudron, mais il n'a pu nous l'envoyer à temps. Il en a d'ailleurs publié deux (voir p. 42) qui donnent un tableau magistral des différentes lésions pouvant être rencontrées chez un ouvrier du goudron.

Pour compléter notre enquête, nous nous sommes adressés à M. le professeur Murray, Directeur du « The Impérial Cancer Rescarh fund », ainsi qu'à M. Fibiger, professeur d'Anatomie pathologique à Copenhague. Ces deux savants, très courtoisement, se refusèrent au point de vue clinique, mais nous envoyèrent des documents portant sur la production expérimentale du cancer du goudron chez la souris. Nous leur exprimons ici notre respectueuse gratitude et leur adressons nos sincères remerciements.

CHAPITRE IV

Etude étiologique.

Productions industrielles; le goudron, le brai.

Conditions étiologiques diverses.

L'étiologie du cancer du goudron dépend d'abord des conditions matérielles dans lesquelles est manipulée cette substance. Nous devons donc commencer par un résumé des faits connus concernant la composition et les espèces de goudron, et les conditions de sa production et de son utilisation industrielle.

La provenance du goudron, sa constitution, son emploi, voilà trois points qu'il nous est utile de connaître. *Maladie d'origine industrielle.* L'épithéliomatose des goudronniers doit être étudiée à ce titre. Si le point de départ, la cause véritable nous échappe, nous aurons tout au moins montré quels sont les éléments favorables et nécessaires pour réaliser la production du carcinome du goudron et contribué ainsi à éclaircir ce problème.

Nous séparerons, dans notre étude, le goudron du brai, en conservant cependant le même plan pour chacun d'eux : production, composition, usages.

Goudron.

« On appelle *goudron* la partie liquide qui distille en même temps que certains gazs toutes les fois qu'on chauffe les combustibles naturels à une haute température et à l'abri de l'air. Quel que soit le combustible employé, le goudron est toujours un liquide insoluble dans l'eau, de densité supérieure à l'unité, plus ou moins coloré en noir, il est huileux et visqueux et présente une odeur forte et aromatique. La nature du goudron est *variable* avec le combustible qui lui donne naissance, de sorte qu'il y a *autant de goudrons que de combustibles naturels différents*. »

Cette définition, qui est celle qu'en donne la Grande Encyclopédie, est très complète et fait en quelque sorte prévoir les différentes particularités que nous aurons à signaler. Nous n'aurons ici en vue qu'une seule espèce de goudron : le goudron de houille.

A) PRODUCTION. — Les principales industries, sources de production du goudron de houille, sont la fabrication du gaz d'éclairage et la fabrication du coke métallurgique. Accessoirement on peut également traiter les charbons en vue d'obtenir directement du goudron. Nous examinerons successivement ces trois procédés.

a) *Fabrication du gaz d'éclairage*. — Le gaz d'éclairage est utilisé, on le sait, en énormes quantités pour les besoins domestiques. Pour l'obtenir, on réalise industriellement la distribution de la houille.

Le charbon destiné à cet office doit présenter certaines qualités. En général, on choisit des houilles *grasses* qui brûlent en donnant une longue flamme.

Cette distillation est faite dans des cornues spéciales que l'on chauffe à une température variant entre 1.000° et 1.200°. Tous les produits gazeux qui s'échappent sont recueillis. Leur séparation est opérée par refroidissement au moyen de condensateurs à jeu d'orgue. Le goudron, les huiles lourdes se condensent et sont évacués par des canalisations spéciales dans une fosse à goudron.

Les produits ammoniacaux résistent en grande partie à la condensation, et pour en débarrasser complètement le gaz d'éclairage, il faut mettre à profit leur grande solubilité dans l'eau. Pour cela, on force le gaz à barbotter dans une certaine quantité d'eau. Nous ne nous attarderons pas à décrire les différents procédés imaginés. En général, on fait traverser au gaz, de bas en haut, une colonne de coke, à la partie supérieure de laquelle se trouve un réservoir d'eau. Celle-ci s'échappe en jet de pomme d'arrosoir et se disperse dans la masse de coke ; la dissolution des produits ammoniacaux est ainsi facilitée.

Le gaz est ensuite épuré et envoyé dans d'immenses réservoirs appelés gazomètres.

La distillation terminée, il reste un résidu solide : le coke. On ouvre alors les fours et les ouvriers chargent ce coke sur de petits wagonnets qui sont au même niveau que la bouche des cornues ; il est alors immédiatement arrosé d'eau et évacué.

Nous devons dire ici, au point de vue spécial qui nous occupe, que dans nos visites aux usines à gaz, nous n'avons pas vu d'ouvriers manipulant le goudron. Celui-ci s'écoulant, comme nous le disions il y a un instant, dans une citerne, est aspiré ensuite au

moyen de tuyaux en caoutchouc dans des wagons ou des camions réservoirs afin d'être transporté aux usines de distillerie de goudron.

b) *Fabrication du coke.* — Une question se pose tout naturellement à l'esprit : puisque la production du coke est obtenue dans les usines à gaz, pourquoi fait-on une préparation spéciale de coke ?

Cela tient à ce que le coke employé pour la métallurgie doit remplir certaines conditions que ne possède pas celui des usines à gaz. Il lui faut des qualités de dureté, de combustibilité bien spéciales et qui lui sont nécessaires pour son emploi dans la fabrication de la fonte ou autres industries analogues.

Inversement de ce qui est fait pour le gaz d'éclairage, on choisit des houilles *sèches*, non collantes, non grasses. Dans notre visite à Chasse (Isère), à l'usine des hauts-fourneaux, nous avons eu l'occasion de voir fonctionner les fours à coke.

Ces fours marchent de façon continue. Ils sont constitués en *batterie*. Chaque batterie est composée d'un certain nombre de *chambres* — sorte de grands parallépipèdes métalliques — où est enfermé le charbon. La température de ces fours est variable : 900 à 1.200°, c'est-à-dire cemblable à celle des cornues des usines à gaz, mais la houille s'y trouve *brusquement* soumise dès son enfournement. La durée de la carbonisation est en général de 24 heures.

Ce laps de temps écoulé, chaque *chambre* est ouverte successivement. Par une défourneuse à repoussoir le coke est chassé au dehors sur un plan incliné métallique ou du haut d'une passerelle où l'ouvrier le

refroidit au moyen d'un large jet d'eau. Immédiatement après le défournement on remplit la chambre vide.

Nous retrouvons ici les mêmes produits : gaz, coke, goudron, que dans la préparation du gaz, mais les quantités réciproques de goudron et de coke y sont inversées.

Nous ferons remarquer que, dans ces deux industries, les conditions industrielles réalisées ne sont pas les mêmes. Ces conditions différentes peuvent se ramener au nombre de trois :

1° La matière première employée : la houille n'est pas la même dans les deux cas.

2° Dans la production du coke, au lieu de cornues d'un volume relativement petit, la carbonisation s'effectue dans des chambres hautes de 3 à 4 mètres et large de 90 %_m environ. Or, la *pyrogénéation* dépend du volume des cornues, et la surface de chauffe ne peut être la même puisque les surfaces croissent comme des carrés et les volumes comme des cubes (1).

3° Dans la préparation du gaz d'éclairage, le charbon est porté *progressivement* à la température voulue au lieu d'y être *brusquement* soumis.

Le coke métallurgique est lourd, compact et dur, alors que le coke obtenu dans les usines à gaz est friable et léger.

Nous verrons plus loin quelles sont les différences pour le goudron.

(1) Tous ces renseignements nous ont été fournis avec une très grande obligeance par M. CHERVET, Ingénieur Principal de la C^{ie} du Gaz de Lyon ; nous l'en remercions très vivement et le prions d'accepter l'hommage de nos sentiments reconnaissants.

c) *Distillation de houille en vue d'obtenir directement du goudron.* — C'est un principe reconnu que, quand on porte de la houille à une température *graduellement croissante*, la proportion du goudron est plus forte que lorsqu'on la soumet à une distillation *brusque* ; dans ce dernier cas, la proportion peut même devenir presque nulle.

Ceci nous explique ce que nous disions plus haut : que dans la fabrication du coke, le goudron était obtenu en quantité bien moindre que dans la fabrication du gaz.

Pour obtenir de grandes quantités de goudron, il suffira par conséquent de distiller la houille à une température relativement basse et en augmentant très lentement cette température. De plus, les produits de distillation devront être rapidement entraînés hors des cornues.

Cette préparation du goudron n'est pas répandue et les goudrons des usines à gaz ou des fours à coke sont pratiquement suffisants pour les besoins courants. C'est donc eux, que nous aurons plus spécialement en vue au cours de notre exposé.

B) COMPOSITION. — « Le goudron est un mélange très complexe ; il contient un nombre considérable d'hydrocarbures appartenant à la série des paraffines $C_n H_{2n+2}$ ou à celle des oléfines $C_n H_{2n}$, mais les plus nombreux sont les carbures aromatiques, la benzine et tous ses dérivés ; on y trouve aussi plusieurs phénols et de petites quantités d'aniline et de bases pyridiques, d'acide acétique, d'acéto-nitrile, de thiophène, de sulfure de carbone, etc... » (Grande Encyclopédie).

Pouchet, dans son *Traité de pharmacologie et de matière médicale*, donne ainsi la composition du goudron : hydrocarbures de la série grasse et de la série aromatique, phénols mono et poly atomiques, ammoniacques composés, composés pyrroliques, bases pyridiques et quinoléiques.

Ce qui ressort de ces analyses, c'est que le goudron n'est pas un produit pouvant être défini chimiquement parlant. C'est un *mélange*, et des plus complexes. Suivant la proportion des différents éléments entrant dans sa constitution, ses propriétés varient.

Nous avons montré les raisons pour lesquelles le goudron des fours à coke n'était pas le même que celui des usines à gaz, en quoi consiste cette différence ?

D'un poids spécifique plus élevé, le goudron des fours à coke contient plus de toluène et de phénols supérieurs, mais moins de benzine et d'acide phénique que le goudron du gaz.

Cette différence a-t-elle médicalement une importance ? Oui, et au premier chef, et c'est un fait sur lequel les auteurs anglais attirent fréquemment l'attention. Nous en citerons un exemple typique à cet égard.

En Angleterre « The Workmen's Compensation Act 1907 » établit que les lésions dues au brai, goudron et produits en dérivant, fussent soumises à la déclaration. Or, en 1911 « il fut fait exception du goudron des fours à coke par suite de l'objection des occupants de deux fabriques d'Ecosse. Ils alléguèrent que le goudron des fours à coke était libre d'anthracène et de naphthaline et de composition entièrement diffé-

rente. Pendant 23 ans qu'ils avaient distillé du goudron de fours à coke, pas un seul cas de maladie par le maniement du brai n'avait été signalé ». (*Home Office. Special Report on Ulceration of the skin and Epitheliomatous Cancer in the Manufacture of Patent Fuel*, London 1912.)

Legge, à qui nous empruntons cette citation, avoue n'avoir trouvé en visitant ces usines « ni cancers, ni verrues, ni souffrances quand les ouvriers étaient exposés aux rayons du soleil ». Il en concluait que les précautions mises en vigueur par la loi étaient inutiles dans ce cas particulier.

L'hygiène industrielle a donc bien à se préoccuper de ces différences de composition chimique provenant à la fois de la matière première utilisée et des conditions réalisées industriellement et qui ont, comme on le voit, une importance de premier ordre. Cette remarque a une grande portée générale, car il est quelque peu déconcertant de voir des villes aussi industrielles que Saint-Etienne et la région environnante ignorer le cancer du goudron ou du brai alors que dans le Nord le fait serait bien connu !

Historiquement, nous devons faire remarquer que le seul auteur français ayant donné des observations de carcinome du goudron est Manouvriez ; or, ce médecin s'occupait des hommes travaillant aux usines de Saint-Vaast, près de Valenciennes. D'autre part, en Belgique, au sujet de la maladie du brai il est fait souvent allusion du bassin de Mons, où les houilles sont reconnues très grasses. En serrant de près les

faits, on pourrait dresser ainsi une carte indiquant les cités industrielles où l'on rencontre le carcinome du goudron. Cela permettrait de faire avec l'analyse simultanée des différents goudrons, des constatations intéressantes. Malheureusement, c'est une chose difficile à réaliser, vu la difficulté, si ce n'est l'impossibilité, que nous avons constaté nous-mêmes, d'obtenir des statistiques.

Les auteurs anglais Ross et Cropper (The problem of the Gaswork Pitch Industries and Cancer. London 1913) firent des recherches au point de vue de l'action des différents goudrons et brais. Ils établirent que :

1° Le brai obtenu du goudron du gaz est malfaisant, mais pas celui des fours à coke.

2° Si la distillation du goudron du gaz est portée à une température de 300° C., le brai résultant n'est plus malfaisant.

3° L'huile d'anthracène n'est pas malfaisante, mais l'anthracène brut commercial l'est.

4° Le bitume de houille, duquel le brai du gaz est obtenu, contient les agents du même caractère malfaisant que ceux du brai, mais ces agents sont rarement trouvés dans le « *Scottish splint coal* », qui est la source principale d'approvisionnement du brai des hauts-fourneaux.

Les Allemands ont noté également la nocivité bien différente du « *Braunkohlenteer* » et du « *Steinkohlenteer* ». Le fait a donc bien été observé et ne

peut être nié : certains goudrons ou brai sont dangereux, d'autres ne le sont pas.

Expérimentalement, la démonstration en fut donnée par Bayon (Laucet, London, 1912). Nous traduisons littéralement le compte rendu de ses expériences :

« A cet effet, le docteur Ross et le docteur Cropper me donnèrent quelques extraits aqueux de deux sortes de goudron. Celui n° 1, mélangé et émulsionné par agitation dans la proportion de 1 à 4 à de la lanoline, que j'avais préalablement stérilisée en la chauffant pendant trois jours à 60°. Les extraits aqueux avaient été stérilisés également de façon identique. Un demi centimètre cube de ce mélange fut injecté, avec les précautions aseptiques voulues, dans le tissu sous-cutané de l'oreille d'un jeune lapin. Des contrôles avec de la lanoline seule furent injectés dans l'oreille correspondante de chaque animal. Les lapins furent tués au bout de quatre semaines et les nodules causés par l'injection furent fixés dans une solution à 4 % de formaldéhyde et fixés suivant la méthode habituelle dans de la paraffine.

« Un examen microscopique des spécimens montra les résultats suivants : Dans les sections du goudron de fours à coke, un espace clair, au centre du champ microscopique, était rempli par un liquide homogène colloïde ou plasmatique sans aucun mélange cellulaire. Il n'y avait pas de séparation définie, ni d'enveloppe de tissu connectif comme on en trouve généralement dans un kyste. Mais le liquide semblait être renfermé dans une enveloppe qui, en partie, était

excessivement mince et se composait seulement de deux ou trois couches de cellules. Par endroits, une légère prolifération s'était produite avec ce résultat que l'épithélium était quelque peu plus épais et ces places présentaient une apparence déchiquetée due à une légère protubérance de bouchons ou nœuds épithéliaux dans la lumière de la cavité. En d'autres endroits une légère agglomération de petites cellules rondes avec un nucléus profondément teinté se voyait à l'extrémité du bord épithélial. Peu de nids de cellules cornées et très petites, tels qu'il s'en produit là où des cellules épithéliales de peu de vitalité se trouvent enveloppées par la rapide prolifération épithéliale. Ces nids de cellules étaient rares et petits et, somme toute, il n'y avait pas de différence marquée quand on comparait avec les contrôles correspondants où seule la lanoline avait été injectée.

« D'autre part, les spécimens de goudron de houille présentaient une apparence tout à fait différente. La cavité creusée par la lanoline liquide injectée était remplie par des débris cellulaires, dont quelques-uns étaient méconnaissables, mais d'autres pouvaient être considérés comme des cellules épithéliales dégénérées et des leucocytes. L'épithélium autour de la lanoline injectée avait proliféré abondamment jusqu'à former tout autour un mur épais d'où partait l'origine de bourgeons épithéliaux et de protubérances. Ceci était accompagné d'une certaine infiltration de cellules rondes. Les nids de cellules épithéliales étaient tout à la fois nombreux et de dimensions considérables et présentaient l'apparence stratifiée qui est si

caractéristique dans quelques cas de carcinomes à cellules squameuses de la surface du corsp.

« La différence entre les sections étaient si considérable et si évidente qu'elle démontrait clairement les propriétés délétères du goudron de houille sur le tissu épithélial et explique jusqu'à un certain point sa capacité de produire et de préparer une situation réceptive pour une croissance cancéreuse. Naturellement il n'est pas besoin d'insister sur le fait que ces croissances diffèrent du vrai cancer par un caractère très important, parce que bien que l'on voit l'épithélium proliféré activement, il n'envahit cependant pas les lymphatiques et ne cause pas de nodules métastatiques. »

C) USAGES. — Le goudron est très employé industriellement. Sans parler de sa distillation, qui donne une foule de produits utilisés dans l'industrie et que nous décrirons au sujet du brai, le goudron est destiné à un grand nombre d'usages dont nous envisagerons les principaux :

1° *Conservation des matériaux de construction.* — Les traverses de chemin de fer, les boulons, une foule d'objets devant être préservés de l'action de l'humidité sont pour cela enduits de goudron. Dans cette industrie, le goudron provoque-t-il des accidents cancéreux ?

Dans l'observation inédite de M. Bonnet, c'est bien un ouvrier occupé à cet empli qui en est le sujet. Il est vrai que c'est du « *créosotage* » des traverses de chemin de fer dont il est question et non du gou-

dronnage. Ceci demande une parenthèse : l'huile lourde obtenue par la distillation du goudron, est employée à l'état brut sous le nom de *créosote de houille*, car seul le goudron de bois fournit véritablement de la créosote. Malgré cette différence des produits employés : goudron et huile lourde, nous confondrons — pour la commodité de notre exposé — ces deux industries.

Huggins, faisant une enquête à Lacourtenourt, dans la région de Toulouse, rapporte ce qui suit : « A Courtenourt, on pratique surtout le goudronnage des traverses de chemin de fer. Les travailleurs ont donc les mains constamment recouvertes de goudron. Dans le transport des bois, leur tête est abritée par un capuchon constitué par l'un des coins d'un vieux sac. Cette étoffe, destinée à préserver le cuir chevelu du contact des poutres goudronnées, remplit très imparfaitement son office, car elle est imbibée de goudron et la tête de l'ouvrier est en rapport presque constant avec cette surface goudronnée. Le travail s'effectue le plus souvent en plein air ». Dans cette enquête, aucun cas suspect ne fut découvert, le nom de « *gale du goudron* » était même totalement ignoré des ouvriers.

A Escalquens, où l'on « *créosotait* » les traverses, Huggins trouva chez les ouvriers des lésions de la peau et un cas ancien d'épithélioma de la face latérale du nez dont la guérison avait été obtenue par un traitement radiothérapique.

Cette nocivité plus grande de la créosote, nous la retrouvons dans les cas rapportés par O'Donovan, où

nous relevons trois hommes employés au créosotage des bois et un homme injectant des poteaux télégraphiques ; mais, en aucun cas, il n'est signalé de goudronneur.

Au surplus, nous n'avons pu trouver d'exemples de carcinome du goudron dans le « *goudronnage* » des bois ou des matériaux de construction.

2° *Fabrication de cartons et papiers goudronnés.*

— Schamberg visitant une usine de papiers goudronnés, y examina le personnel composé de vingt hommes. Ces hommes avaient le même emploi que le cas I, que nous avons rapporté. Les ouvriers se plaignaient seulement de l'apparition irrégulière de « *têtes jaunes* » qui disparaissaient au bout d'un certain temps. Chez un certain nombre, l'auteur vit des éruptions acnéiformes représentant de la folliculite. « Est-ce le goudron ou l'huile avec laquelle les hommes se nettoient pour enlever le goudron ? » (Schamberg). Quatre ouvriers présentaient un commencement de cancer où même un cancer développé. Nous avons rapporté plus haut ces observations.

Dans nos enquêtes, nous vîmes, chez un ouvrier employé depuis plusieurs années au goudronnage du papier, de la folliculite, des verrues et de la sécheresse de la peau, mais rien au point de vue du cancer.

3° *Préparation du noir de fumée.* — Nous n'avons pu trouver, dans la littérature, des observations ayant rapport à cette industrie.

4° *Huiles de graissage.* — L'huile de graissage est

une huile distillant entre 230° et 290°. Oliver parle d'un produit composé : d'huile de charbon à laquelle on ajoute de petites quantités de résine et de chaux. Cette huile est utilisée pour le graissage des wagons. Dans la même usine, il trouva trois cas de cancer, dont l'un fut mortel et comparable comme gravité au cas III de Zweig que nous avons rapporté. Il y eut même métastase interne. Chez le deuxième, il existait des métastases ganglionnaires. Ces cas se trouvent donc être exceptionnellement malins et comme le fait remarquer l'auteur « *le hasard ne saurait suffire à expliquer leur similitude* ».

5° *Asphalte et bitume.* — Nous sommes allés dans la banlieue de Lyon, à Gerland, où nous avons visité deux fabriques. Les ouvriers ne présentaient rien de particulier, sauf de légères irritations de la peau, provenant souvent de brûlures faites par les éclaboussures de l'asphalte en fusion.

Dans la littérature, on trouve des observations d'Oliver où il est question de deux épithéliomes du scrotum. O'Donovan cite également le cas d'un homme employé au goudronnage des routes.

6° Enfin, nous dirons deux mots sur les fabriques de câbles électriques, ayant eu l'occasion de visiter une de ces usines.

Seul, le travail de deux ouvriers peut être jugé comme dangereux. Leur occupation consiste à tremper de fins cordages — filin — dans une cuve remplie de goudron, afin de les imprégner de ce liquide. Interrogés, ces hommes ne se plaignaient que d'un peu de cuisson de la peau, particulièrement à la face an-

térieure des avant-bras, aussi évitent-ils ce contact en portant leur attention à ne plonger que les mains dans le liquide corrosif. Pas de verrues, aucun signe de dermatose chronique.

Le Brai.

Le brai est le résidu solide résultant de la distillation du goudron. Il se présente sous l'aspect d'une substance noire, à reflet mat, lisse au toucher, à cassure conchoïdale, solide à la température ordinaire, mais se ramollissant assez vite au contact de la main.

A) PRODUCTION. — Comme sa définition l'indique, c'est dans la distillation du goudron qu'il faut chercher sa provenance. Cette distillation comporte deux temps : 1° une déshydratation préalable ; 2° la distillation proprement dite (1).

1° *Déshydratation.* — Le goudron contient toujours en plus ou moins grande quantité, de l'eau. Lui soustraire celle-ci est une opération qui s'impose avant d'opérer la distillation.

A cet effet, on laisse séjourner le goudron dans de grandes cuves. La séparation des deux liquides se réalise grâce à leur différence de densité. On décante alors et le goudron obtenu est ainsi débarrassé de la majeure partie de son eau.

Cette déshydratation n'est pas suffisante, il faut la compléter, car il reste encore assez d'eau pour pro-

(1) Tous les détails que nous rapportons ici nous ont été donnés et expliqués par M. Givord, Directeur de l'usine à gaz de Saint-Fons (Rhône) ; nous lui en exprimons toute notre reconnaissance.

duire le phénomène du *boursoufflement*, complication qu'il faut éviter le plus possible.

On chauffe donc le goudron *lentement et progressivement* à une température d'environ 140°C. L'eau ne peut s'évaporer qu'à 102° ou 103°, car il se produit à ce moment un phénomène assez curieux rappelant celui de la « *montée du lait* ». Ce *boursoufflement* est dû à des particules libres de carbone formant une sorte de pellicule empêchant le libre passage de la vapeur d'eau. C'est pour cette raison que dans la déshydratation comme dans la distillation elle-même, la température ne doit monter que progressivement afin d'éviter les inconvénients que produit ce phénomène.

Pratiquement, cette déshydratation est obtenue au moyen de serpentins circulant dans la masse du goudron et échauffés par le passage des gaz chauds provenant de la distillation accomplie ultérieurement.

2° *Distillation proprement dite.* — Cette distillation est généralement faite à feu nu. Elle est poussée doucement pour permettre un réel fractionnement des différentes huiles.

On appelle *huiles légères* tout ce qui passe à une température inférieure à 180°. Les *huiles moyennes* ou à *phénols* sont comprises entre 180° et 240°. De 240 à 270°, ce sont les *huiles de chauffage* ou *huiles lourdes*. Enfin, les *huiles anthracéniques* passent entre 270 et 350°. La distillation terminée, on éteint les feux et on laisse écouler *le brai*. Mais comme ce produit émettrait à l'air d'abondantes vapeurs, plus ou

moins désagréables, on le reçoit dans un réservoir en tôle dénommé « *étouffoir* ». Quand il est refroidi, suffisamment, on le fait écouler dans des espèces de grands bassins profonds de 2 à 3 mètres où il se prend en une masse solide qu'on sera obligé de briser à coups de pioche quand on voudra en effectuer le chargement.

Les cas de carcinome chez les ouvriers employés à la distillation du goudron sont assez rares dans la littérature. M. Pellier en a publié un cas, chez un homme de 48 ans, qui avait un épithélioma à la face dorsale du poignet gauche.

O'Donovan en cite également 3 cas. Chez le premier T. L., il s'agit d'un homme de 75 ans, ayant 40 ans de service. Le deuxième W. D. avait 50 ans et travaillait à la distillation du goudron depuis 34 ans. Le troisième S. V. était âgé de 67 ans et travaillait dans le goudron depuis 26 ans. Après 11 ans de service, de l'eczéma et des verrues apparaissent sur les bras et les jambes. « Quatre ans et deux ans et demi avant son admission à l'hôpital, il fut opéré pour des verrues du goudron et 7 semaines avant son entrée, il eut de l'hématurie. L'examen fait au cystoscope le 17 septembre, par M. F. Farwick montra qu'elle était due à un carcinome inopérable de la vessie ». Ce dernier cas est particulièrement intéressant car il est le seul du genre qui ait été signalé et qui permette d'établir un certain rapprochement entre le cancer du goudron et le carcinome de la vessie chez les travailleurs de l'aniline.

Dans les statistiques anglaises, toutes récentes, auxquelles nous avons déjà fait allusion, de janvier

1920 à juin 1922, il n'existe que 4 cas provenant de cette industrie.

En somme la nocivité du goudron paraît ici nettement établie d'autant plus que les distilleries de goudron n'occupent pas un nombre bien considérable d'ouvriers.

B) COMPOSITION. — Comme pour le goudron dont il dérive, le brai a une composition très variable. C'est un mélange de résines, de gommes, de cokes, d'anthracène, de chrysène, de méthylantracène, etc... en un mot de tous les produits dont le point d'ébullition dépasse 300°. Bien entendu, la composition varie avec le degré de température réalisé dans la distillation. Si l'on a dépassé 350°, le brai obtenu contiendra bien moins d'huiles anthracéniques et aura une composition plus solide : ce sera le *brai sec*.

Inversement, le brai obtenu à une température inférieure à 350°, aura une plus forte proportion d'huiles : ce sera le *brai gras*. Il existe des brais à caractères intermédiaires que l'on appelle *brais demi-gras*.

Selon le goudron dont on se sera servi, le brai aura des effets plus ou moins néfastes sur la peau. La distinction faite entre les goudrons du gaz et de fours à coke réapparaît là encore et nous rappelons, afin de ne pas nous répéter, ce que nous avons dit à ce sujet.

Mais, ce que nous devons signaler, c'est que, de tous les produits incriminés comme ayant une action irritante sur la peau, le brai semble de beaucoup le plus dangereux. Huggins, au sujet de la pathogénie

du cancer du goudron fait la remarque suivante : « La plupart des ouvriers atteints du cancer des goudronneurs manipulent du brai et ne sont donc pas influencés par l'ensemble des composants du goudron de houille ». C'est une constatation que l'on est obligé de faire quand on étudie la question. Elle paraît rétrécir le champ des hypothèses émises pour connaître l'agent irritant du mélange si complexe qu'est le goudron. Les expériences modernes de production artificielle du cancer du goudron, nous diront peut-être un jour ce qu'il en est exactement. En essayant tour à tour les huiles diverses passant entre des températures bien déterminées, il est permis d'espérer qu'un point de démarcation sera trouvé à partir duquel la nocivité apparaîtra.

Il est, en effet, un peu trop simple d'accuser comme agent nuisible, sans preuves, tel ou tel corps faisant partie du goudron, si l'expérimentation ne vient pas contrôler les faits et argumenter de pures vues de l'esprit. Aussi bien, il serait bon de déterminer par cette même voie la différence qui existe entre le goudron des fours à coke et celui des usines à gaz.

C) USAGES. — Le brai a un certain nombre d'usages sur lesquels nous ne nous attarderons pas. Il sert à la fabrication du mastic bitumeux des trottoirs ; dissous dans son poids d'huile lourde, il forme une peinture propre à conserver le bois, les ferrures, etc., mais son emploi principal se trouve dans la fabrication des agglomérés.

Fabrication des agglomérés. — Cette fabrication occupe une grande place dans l'industrie moderne.

Sans vanter les avantages de consistance, de régularité que les agglomérés offrent pour certains chauffages, il est évident que l'intérêt d'une pareille industrie apparaîtra quand nous dirons que tous les poussières, tous les menus de houille sont, de par son fait, rendus utilisables.

Nous empruntons à M. Hermann la description de cette fabrication dans un article publié en 1919, dans le *Bulletin de l'Académie royale de Médecine de Belgique*.

« La fabrication des agglomérés, dit-il, consiste à mélanger et à malaxer de la poussière de charbon avec une certaine quantité de brai pulvérisé (8 à 10%) à convertir, à chaud, ce mélange en pâte et faire de cette pâte un boudin quadrangulaire que l'on coupe en briquettes.

« Le brai entre à l'usine en gros morceaux, parfois même en cylindres qu'une équipe d'ouvriers attaque à la pioche pour les réduire en fragments susceptibles d'être introduits dans le broyeur.

« Le piochage se fait généralement dans une cour, un hangar ou même un corps de bâtiment plus ou moins éloigné du groupe des machines. Le transport, au broyeur, du brai pioché est effectué à bras d'hommes, sur des brouettes.

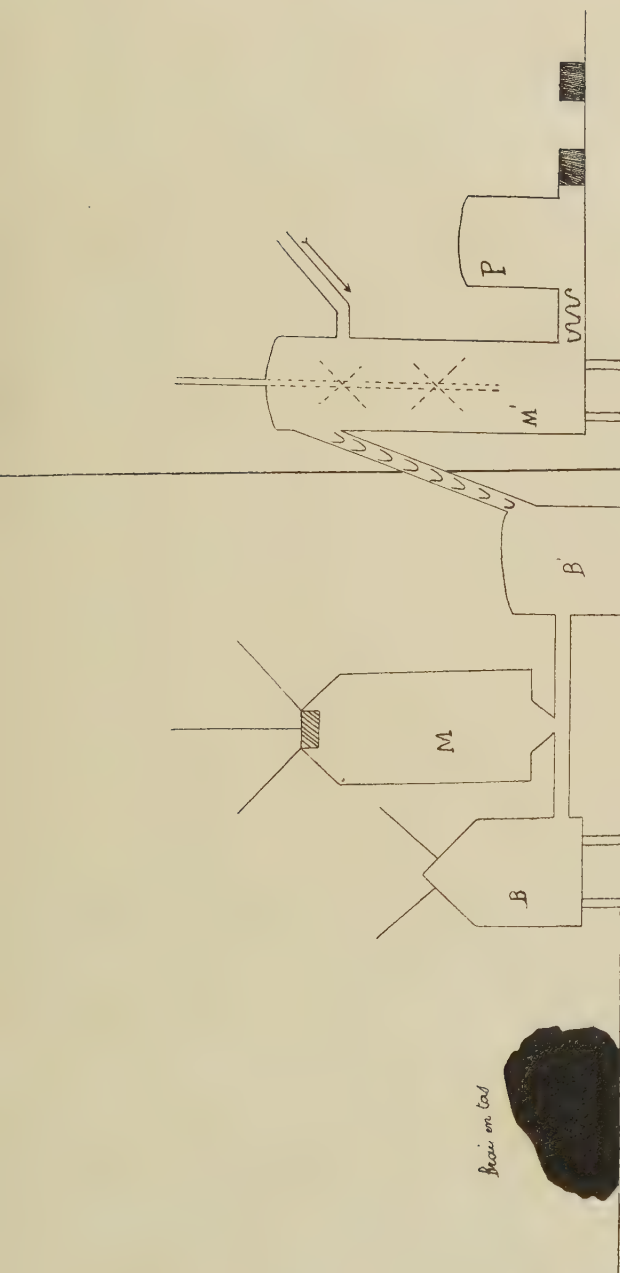
« Pendant le piochage et le broyage, d'abondantes poussières de brai sont mises en liberté et tenues en suspension dans l'air pendant un temps assez long.

« Du broyeur, la poussière de brai est entraînée dans une noçère, où elle est additionnée de la quantité de poussières de charbon voulue ; le dosage se

fait automatiquement au moyen d'une trémie. Le mélange est broyé à nouveau et repris par une chaîne à godets qui le transporte au malaxeur. Celui-ci consiste en une grande cuve cylindrique contenant un axe vertical mobile muni de bras latéraux. La pression du brai est réalisée par injection de vapeur d'eau et la pâte homogène obtenue est, par le jeu d'une vis d'Archimède, évacuée du malaxeur et introduite dans une presse qui comprime la pâte dans des moules quadrangulaires. Cette pâte moulée est, au sortir de la presse, coupée automatiquement en briquette au moyen d'un disque rotatif percé d'ouvertures, ou simplement à la main, avec un couteau.

« Un dispositif différent est employé pour le moulage des boulettes, mais la préparation de la pâte est la même. Il convient de remarquer que le compartiment de l'usine qui contient les broyeurs et le mélangeur est séparé de celui qui loge le malaxeur et la presse ; dans ce dernier, les opérations se pratiquent en vase clos et par voie humide, c'est-à-dire, sans dégagement de poussières, tandis que celles-ci sont très abondantes et inévitables dans le premier compartiment (Voir le schéma annexé).

« D'autre part, dans l'usine, autour des machines et à la sortie de la presse, règne une odeur goudronneuse provenant évidemment du brai ; les gaz ou vapeurs ne paraissent pas avoir de retentissement appréciable sur la santé des ouvriers ; on ne peut en aucun cas leur attribuer une action spécifique soit sur les téguments, soit sur l'appareil oculaire, soit sur les voies respiratoires. Un examen quelque peu attentif



B : broyeur
 M : malaxeur
 M' : malaxeur
 P : presse

Schéma d'une fabrique d'agglomérés (D'après HERMANN).

des équipes au travail, entraîne la conviction que *seuls les ouvriers exposés aux poussières de brai, dans la fabrication des briquettes, sont atteints des accidents professionnels dont l'ensemble est désigné sous le nom de maladie du brai.* »

L'auteur ajoute que, d'accord avec M. Bayet, les ouvriers occupés au malaxeur, à la presse, au coupage, à la récolte et au chargement des briquettes restent indemnes.

Ces prévisions sont, on le conçoit, d'une très grande importance, et font ressortir l'intérêt qu'il y a de les bien connaître. Nous avons, dans notre premier chapitre, fait remarquer l'apparition plus rapide du cancer chez les « *hommes de caves* » de Manouvrier. Mettons en parallèle la fabrication des briquettes telle qu'on la réalisait de son temps, avec le procédé moderne décrit par M. Hermann.

« Le broyage du brai, dit Manouvrier, opération tout particulièrement importante au point de vue qui nous occupe, est exécuté dans une cave par le soupirail de laquelle est déchargé le brai en morceaux. Un ouvrier le jette à l'aide d'une pelle dans le broyeur, tandis qu'un autre recueille, dans un caveau inférieur, le menu brai provenant du broyage, dont il charge les godets d'une chaîne sans fin.

« De ces opérations, il résulte une fine poussière abondante qui obscurcit la lumière de la cave. La plus grande partie de la poussière provient du *déchargement* du brai par le soupirail, car l'eau dont on arrose le brai avant le broyage en diminue beaucoup la formation pendant cette dernière opération.

« Le brai pulvérulent répandu dans cette atmosphère limitée, s'attache aux parties découvertes de la peau, aux cheveux et à la barbe des ouvriers dénommés « *hommes de cave* » et même pénètre en partie à travers leurs vêtements. On a cherché à protéger leurs yeux par des lunettes ; mais la sueur ne tarde pas à obscurcir celles-ci et le plus souvent, les ouvriers les relèvent sur le front.

« Comme le brai est facilement ramolli par une faible chaleur, puisqu'il devient diffluent au soleil, et que dans ces caves il règne une température élevée, on se rend aisément compte de la ténacité avec laquelle il adhère à la peau couverte de sueur, et de la facilité de l'imprégnation cutanée dans de telles conditions.

La *poussière de brai* pénètre dans les *oreilles* et les *narines*, elle est même portée jusque dans les *bronches* par la respiration et dans *l'estomac* par la déglutition incessante de la salive.

« Chaque homme de cave fournit, en 24 heures, 8 heures de travail effectif, mais fractionné.

« Le mélange homogène de houille et de brai (10 à 12 %) est façonné à chaud, en briquettes à l'aide d'un piston mu par une haute pression (moulage). Les briquettes, à peine moulées, sont enlevées, chaudes encore, et chargées dans des wagons par des ouvriers dits *chargeurs* qui sont ainsi *exposés aux émanations et aux vapeurs âcres* qu'elles dégagent en se refroidissant à l'air. En outre, quand le vent vient du sud, l'atmosphère dans laquelle travaillent ces chargeurs est obscurcie par la fumée des fours à coke voisins.

« Au point de vue de l'hygiène des ouvriers, il ressort de cet exposé du travail manufacturier, que tout le personnel attaché à cette usine est exposé au contact du brai à des degrés variables et sous des formes différentes. »

On conçoit que, dans de semblables conditions, les cas de cancer devaient être plus fréquents et d'une réalisation plus rapide que de nos jours. Il se faisait une imprégnation extrême de tout l'organisme des « hommes de cave » du fait de leur séjour dans un espace clos et de dimensions restreintes, où l'air contenait d'abondantes poussières. On comprend que la symptomatologie d'une semblable intoxication englobât les différentes fonctions de l'individu.

A l'heure actuelle, du fait même du travail réalisé à ciel ouvert ou sous un hangar, les poussières de brai sont appelées à jouer un rôle bien moins dangereux.

De ces données primordiales découlera toute la prophylaxie qui s'y rattache; elles ont donc un intérêt fondamental. La fabrication des agglomérés est d'une importance très grande, d'autant plus grande qu'un pays est lui-même plus industriel. C'est ce qui explique qu'en Angleterre le cancer du goudron soit mieux connu qu'en France.

L'emploi de ces agglomérés est aisément trouvé. Un de leurs usages les plus importants est celui que l'on en fait pour chauffer les locomotives des chemins de fer ou les chaudières des navires. A ce sujet, nous rapporterons le trait curieux cité par Lespiau : un chauffeur atteint d'ulcères sur un bateau brûlant des

agglomérés, vit ces accidents disparaître en prenant du service sur un navire n'utilisant comme combustible que de la houille.

Le chauffage domestique fait également usage de « *boulets* » qui ont la même provenance que les briquettes. Le rendement calorique est pratiquement le même qu'avec du charbon et dans certaines industries ces agglomérés offrent des garanties de régularité de chauffage, de facilité d'entassement que ne possède pas le charbon.

La manipulation du brai est, sans aucun doute, ce qui expose le plus au cancer du goudron. Les trois observations de Zweig sont recueillies chez des travailleurs de briquettes. Manouvriez ne fait allusion, dans son exposé, qu'aux usines d'agglomérés.

Dans les statistiques anglaises, comme nous avons eu l'occasion de le voir, ce sont les ouvriers du brai qui sont le plus atteints.

Est-ce par suite d'une action mécanique, action qui ne serait point négligeable ? C'est ce que M. Hermann soutient et nous aurons l'occasion d'exposer sa théorie. Il n'est pas douteux que les poussières de brai, par leurs arêtes plus ou moins dures et coupantes, jouent un rôle dans l'irritation, le dommage causé aux tissus mais, jusqu'à quel point ? Il est difficile d'y répondre et ce n'est pas un des côtés les mieux connus du problème, qui reste infiniment complexe.

CONDITIONS ETIOLOGIQUES ACCESSOIRES

Si le goudron est l'agent causal du cancer chez les ouvriers qui le manipulent, il faut bien reconnaître que des conditions accessoires contribuent pour une large part à sa formation.

Il est hors de conteste que la malpropreté, par exemple, est non seulement un adjuvant mais un élément quasi nécessaire à la production du carcinome typique des goudronneurs. Rechercher et analyser ces circonstances accessoires, c'est compléter l'étude que nous avons faite et nous rapprocher de la vérité en montrant que l'épithéliomatose de ces ouvriers est une résultante complexe et non quelque chose de simple provenant du seul contact avec le produit envisagé.

Ces conditions sont pour nous au nombre de quatre : la chaleur, la malpropreté, l'âge, la prédisposition individuelle. Nous examinerons successivement chacune d'elles :

a) *La chaleur.* — Pour le brai, tout d'abord, la chose est facile à démontrer. Il est bien connu, et dans nos enquêtes nous en avons fait chaque fois la remarque, que l'irritation produite par les poussières n'existe pas si les ouvriers ne sont pas exposés aux rayons du soleil ou à une source de chaleur. En hiver, les ouvriers ne se plaignent pas.

Nous relevons, dans Manouvriez, le passage suivant : « Le malade de l'observation précédente ressentait pendant son travail des élancements doulou-

reux dans la peau de la face ; c'est là un symptôme commun à tous les ouvriers en agglomérés, chargeurs et hommes de cave. Ces élancements douloureux sont *exaspérés par la chaleur du soleil ou des foyers* qui, faisant fondre le brai, favorisent sa pénétration dans les tissus. »

Pour le goudron, en est-il de même ? C'est ce que nous essayerons de prouver. Le deuxième malade de M. Thibierge était employé comme « chef de chaudière » dans une fabrique de papiers goudronnés. Son travail consiste « à surveiller la *fusion* du brai qu'il empêche de déborder hors d'un fourneau plat, en le remuant avec une sorte de seau emmanché d'un long manche en bois ; à verser le brai fondu avec ce même seau dans un bassin où il est mélangé à du goudron et à de l'huile lourde. Dans ce travail, il est parfois éclaboussé par la *masse en fusion*, qui occasionne des *brûlures*. De plus, il doit vider dans d'autres chaudières des fûts de goudron et d'huile lourde, travail qui l'expose encore plus à des projections abondantes et à des éclaboussures de ces substances ; et comme il doit, en outre, se rendre aux foyers des chaudières pour les remplir de charbon et *surveiller les feux*, il se trouve, alors qu'il est couvert d'éclaboussures de goudron, exposé à une haute température qui fait fondre le goudron et le met en contact plus intime avec la peau. »

Schamberg visitant une fabrique de papiers goudronnés, fait bien remarquer que « le papier était saturé de goudron à une température de 240° F. ».

Olivier signale que la « coal-oil » est employée *chaude* et que ce liquide gicle sur les mains et les

avant-bras des ouvriers, causant un véritable malaise aux personnes non habituées et même aux ouvriers. »

Il est inutile de revenir sur les ouvriers de l'asphalte et du bitume, dont nous avons déjà causé. Chacun a vu, au moment de la réfection des trottoirs, les chaudières où l'on fait fondre les matières bitumeuses dont on recouvre ensuite le sol. Dans ce travail, les ouvriers se brûlent fréquemment.

La chaleur est donc bien un élément réel et très constant.

b) *La malpropreté.* — C'est un facteur dont l'importance est telle qu'il donne l'impression d'être nécessaire à la production du cancer du goudron.

Volkmann, en 1873, en fait déjà la remarque et tous les auteurs plus tard feront de même. Les individus ayant des épithéliomes sont toujours des individus peu soigneux de leur personne. C'est une raison qui a peut-être son importance dans la localisation scrotale.

Nous ne reproduirons pas ici l'opinion des médecins qui se sont occupés de cette question, ce serait inutile, vu leur avis unanime. Qu'il nous suffise de dire que depuis longtemps, on en a tiré des conclusions pratiques, en indiquant comme meilleur moyen de protection contre les lésions du goudron : la propreté. Dans une usine que nous avons visitée, les manœuvres qui étaient sujets à l'acné goudronneuse étaient pour la plupart des hommes d'origine étrangère — des Russes notamment — dont la malpropreté était remarquée.

Dans l'observation I de M. Thibierge, le malade en faisant l'objet est « peu soigneux de sa personne et

ne se lave, pour ainsi dire, jamais les mains, malgré les recommandations qui lui sont faites. »

Ceci est si vrai, que la propreté — moyen prophylactique par excellence — est encore un agent thérapeutique. On voit des lésions chroniques de la peau rétrocéder et disparaître sous son influence et cela en dépit de la continuation du même travail.

Nous n'insisterons pas sur ce sujet, d'autant qu'à l'article prophylaxie nous aurons l'occasion d'en parler plus longuement. Nous dirons seulement que le facteur malpropreté explique le scepticisme professé par certains médecins à l'égard du cancer du goudron. Ils croient volontiers que les épithéliomes de la face notamment n'auraient pas d'autre cause que la malpropreté et ne seraient pas autre chose que des formations cancéreuses semblables à celles que l'on trouve chez les sujets porteurs de crasse sénile.

c) *L'âge.* — L'âge entre-t-il en ligne de compte en ce qui concerne le cancer du goudron ?

Schamberg, dans son article sur le *Journal of Cutaneous Diseases*, indique l'âge des différents cas rapportés par les auteurs allemands et anglais. Sur 21 travailleurs, 18 ont dépassé 40 ans et 12 ont plus de 50 ans. D'autre part, Schamberg remarqua, dans l'enquête qu'il fit dans une usine de papiers goudronnés, que les hommes ayant moins de 35 ans étaient ordinairement indemnes de tout trouble cutané. Il en conclut que « les changements carcinomateux semblent se rencontrer chez les malades ayant près de la cinquantaine ».

O'Donovan constate que les 16 cas observés par lui

évoluent entre 33 et 75 ans. Sur ces 16, 12 ont plus de 40 ans et 8 plus de 60 ans, c'est-à-dire la moitié de l'ensemble.

D'après le rapport de M. Legge, de 1914 à 1918, au pays de Galles, sur 1300 à 1400 personnes employées dans les usines où l'on manipule le brai, il y eut 64 cas observés ; sur ce nombre, 86 % avaient plus de 40 ans et dans les cas considérés comme graves, cette proportion augmentait encore et s'élevait à 92 %.

Dans les années 1920-1921 et les six premiers mois de 1922, voici la statistique établie :

	Brai	Goudr.	Paraffine	Total
Moins de 20 ans	»	»	»	»
De 20 à 30 ans	3	»	»	3
De 30 à 40 ans	8	»	1	9
De 40 à 50 ans	20	4	1	25
De 50 à 60 ans	23	7	3	33
Au-dessus de 60 ans	5	9	3	17
Non établis	1	1	»	2
	60	21	8	89

On voit que le maximum est entre 50 et 60 ans, aussi bien dans l'ensemble que pour chaque produit en particulier.

Ces faits paraissent péremptoires et semblent démontrer le rôle certain de l'âge. En réalité, en même temps que l'âge, il faudrait indiquer l'ancienneté dans l'emploi, pour juger en toute connaissance de cause. En effet, plus l'ouvrier est âgé, plus il y a lieu de croire qu'il fait son service depuis de longues années.

Or, nous avons montré dans notre symptomatologie que le cancer du goudron n'apparaissait qu'au bout d'un laps de temps oscillant autour de 20 ans. Ces deux conditions, durée de service et âge, sont donc liées intimément entre elles et c'est ensemble qu'il faudrait les étudier.

Quoi qu'il en soit, il paraît probant que le danger d'épithéliomatose chez les travailleurs du goudron croît avec l'âge et c'est pour cela que nous faisons rentrer ce dernier facteur dans le cadre des conditions étiologiques accessoires.

d) *La prédisposition individuelle.* — C'est le facteur le plus inexplicable, mais qu'ici, comme dans tout cancer, on est forcé de prendre en considération.

Zweig écrit à ce sujet : « Si l'on réfléchit combien de travailleurs dans différentes catégories de professions sont exposés à l'influence malsaine de ces substances chimiques, journellement et pendant des années, il est de prime abord incompréhensible que le développement de ces carcinomes multiples de la peau dans la classe professionnelle intéressée soit toujours très rare. Car si l'on parcourt la littérature et qu'on tienne compte des autres recherches, le nombre des cas signalés est vraiment petit. »

« Si l'on cherche une explication à cela, nous devons admettre d'une part que la peau saine, dans la plupart des cas, est insensible aux attaques en question et élimine les nocivités. Mais, s'il arrive en fait dans quelques cas isolés un développement de tumeurs malignes, nous devons convenir que pour ce groupe

de carcinomes de la peau, nous ne pouvons pas déterminer avec certitude la cause originelle. »

« Peut-être existe-t-il ici, comme dans tant de maladies, dont nous ne pouvons pas bien expliquer l'origine, une prédisposition corporelle, car comprendrait-on que chez des individus différents et qui, d'autre part, sont tout à fait sains et normaux et sont soumis aux mêmes principes nuisibles, une maladie se développe chez les uns tandis que les autres restent indemnes. »

Il semble bien que le facteur terrain ait une influence très grande, non seulement sur l'éclosion, mais aussi sur la malignité de son cours.

En effet, si les conditions de travail, l'âge, la durée du travail ont une part indiscutable à la production du cancer, toutes ces raisons s'annulent s'il n'y a pas chez l'individu une prédisposition particulière. Autre fois, on rencontrait chez de tout jeunes gens le cancer des ramoneurs. Le cas III de Zweig, si impressionnant dans sa malignité, ne met pas en cause les facteurs précédemment énumérés puisque cet homme avait même changé de profession. Ce cas précoce n'est pas le seul de la littérature et on en rencontre d'autres. Par ailleurs, les sujets atteints une première fois sont la plupart du temps atteints de récidives.

Il n'est donc pas douteux qu'un terrain propice entre pour une certaine part dans la transformation carcinomateuse des cornes cutanées ou des verrues du brai. Jusqu'à quel point et comment ? Une telle question demeurera sans réponse aussi longtemps que l'on ne connaîtra point la cause intime du cancer et peut-être même avec elle.

CHAPITRE V

Pathogénie.

La pathogénie du cancer du goudron, comme celle du cancer en général, est une question trop complexe pour que nos faibles connaissances nous permettent d'émettre des idées personnelles sur un pareil sujet. Aussi bien, n'avons-nous fait que glaner un peu partout ce qui pouvait servir à éclairer cette question si obscure encore, mais où il semble que l'on ait enfin trouvé la bonne voie.

Nous examinerons successivement les différentes hypothèses émises pour préciser le facteur nuisible du goudron, nous ferons ensuite l'étude des données anatomo-pathologiques pouvant éclairer la pathogénie et nous terminerons par un exposé de la production expérimentale du cancer du goudron chez la souris.

I. — *Hypothèses précisant le facteur cancérogène du goudron.*

Le goudron et les corps similaires agissent-ils comme des corps inertes ayant une action purement physique ou mécanique, ou au contraire agissent-ils comme des agents chimiques irritants ?

Les deux points de vue ont été envisagés, mais la seconde théorie, qui compte le plus de partisans a été émise beaucoup plus souvent ; nous commencerons donc par l'étudier en premier lieu.

A) THÉORIES CHIMIQUES. — Nous savons quelle constitution complexe a le goudron. De cette foule d'éléments il semble difficile de choisir l'un d'entre eux et de le taxer, à plus ou moins juste titre d'agent irritant, à qui seul incombe les méfaits causés par le produit tout entier.

Cependant on a, dès le début, recherché quel pouvait bien être le principe nocif du goudron. La question avait non seulement un intérêt scientifique indiscutable, mais aussi et surtout un intérêt pratique très important. L'hygiène industrielle devait se préoccuper des précautions nécessaires à la protection des ouvriers et si l'on avait pu trouver avec certitude un composé chimique bien défini responsable des accidents envisagés, la prophylaxie aurait été du même coup bien près d'être résolue.

Nous ne nous occuperons ici que des principales théories. L'acide phénique, l'anthracène, l'huile lourde ou créosote de houille, l'arsenic ont été successivement incriminées. Nous examinerons dans cet ordre jusqu'à quel point l'observation clinique argumente ces différentes hypothèses.

a) *Acide phénique*

Déjà en 1859, le médecin aide-major Lespiau signale l'acide phénique comme responsable des mé-

faits causés par la fabrication des agglomérés, mais il ne l'incrimine pas seul : l'acide sulfhydrique, l'ammoniaque, la créosote sont taxés du même grief.

Certains auteurs allemands comme Tillmann, assimilant le cancer des fumeurs au cancer des ramoneurs et à celui du goudron veulent trouver dans ces trois produits un composé qui leur soit commun. Ludwig (Ueber cinige Restandtheile des Tabakranthes. *Arch. f. Klin. Chir.*, xiv, 20), illustra expérimentalement cette idée. A cet effet, il fit barbotter dans de l'eau de la fumée de tabac filtrée au préalable par du coton. Il trouva que l'eau « sentait mauvais le goudron » et l'analysant y découvrit du carbonate d'ammoniaque, de l'acide acétique et de l'acide phénique. Pour lui, c'était ce dernier corps l'agent nuisible dans le tabac aussi bien que dans la suie et le goudron.

Si de nombreux auteurs ont signalé l'acide phénique comme l'élément malfaisant, aucun n'a soutenu cette théorie de façon précise. Le phénol étant un antiseptique énergique et irritant facilement la peau, il était tout naturel, vu sa présence constante dans le goudron, d'en faire le responsable des accidents cutanés observés. On sait en effet que les solutions de phénol au-dessus de 5 % sont irritantes pour la peau et peuvent produire des escharres. Si l'acide phénique existe dans le goudron, même en proportion bien moindre, ne serait-ce pas lui qui provoquerait la dermatite chronique des ouvriers le manipulant ?

Sans insister sur la faible proportion de l'acide phénique dans le goudron, que M. Brisson estime de 0,50

à 1 pour 1.000, nous devons faire remarquer que le brai, qui est l'élément le plus dangereux, ne peut en contenir qu'à l'état de traces. La nocuité augmenterait donc avec la diminution du phénol ; cette conclusion est quelque peu contradictoire.

D'ailleurs, ne le serait-elle pas, qu'il resterait à prouver que l'acide phénique est bien l'élément responsable au milieu d'une foule d'autres ! Cette preuve n'est pas aisée à fournir et seule une démonstration expérimentale peut lui donner quelque certitude.

b) *L'anthracène*

L'anthracène a toujours eu un mauvais renom. Les industriels et les ouvriers eux-mêmes rejettent souvent sur lui la responsabilité des dégâts commis par le goudron. Certains brais ne seraient pas nocifs, parce que la distillation étant poussée à une haute température, la proportion des huiles anthracéniques diminuerait du même coup.

Ainsi que nous l'avons dit au chapitre étiologie, Ross et Cropper admettent que l'huile d'anthracène n'est pas « mischievous », mais que l'anthracène commercial l'est. Ces auteurs ont particulièrement étudié la question et leur avis est précieux à noter. Bloch et Dreyfus (d'après Murray, dans le *British Méd. Journ.* 9 décembre 1922), croient que la substance nuisible du goudron est contenue dans la fraction anthracénique bouillant au-dessus de 300° C.

Si l'anthracène est vraiment l'agent nocif du goudron, la solution cherchée devient beaucoup plus

facile. L'anthracène non purifié, ne contient en effet que 15 à 20 % d'anthracène pur, le reste étant surtout composé de phénanthrène $C^{14}H^{10}$ (isomère de l'anthracène) et de carbazol $C^{12}H^0Az$, d'un peu de fluorène $C^{13}H^{10}$, d'acénaphène $C^{12}H^{10}$ et enfin d'acridine $C^{13}H^0Az$. En analysant séparément l'action de chacun de ces composés on pourrait déterminer exactement le facteur nuisible. L'acridine, base azotée de l'anthracène a souvent été accusée d'élément responsable du cancer du goudron ; l'expérimentation seule peut nous en fournir les preuves.

Cliniquement, O'Donovan cite le cas d'un homme travaillant au milieu de poudres phéniquées et d'anthracène et qui fut atteint d'une verrue sur le côté externe de l'œil gauche.

Les documents manquent pour établir de façon scientifique le danger de l'anthracène. Le fait généralement remarqué que les huiles lourdes sont plus redoutables que les huiles moyennes ou légères n'est pas une des moindres raisons expliquant sa réputation malfaisante.

c) *L'huile lourde ou créosote de houille*

Il faut avant tout bien remarquer que la créosote de houille n'est pas vraiment de la créosote. La véritable créosote n'existe que dans le goudron de bois, dont elle constitue l'huile lourde.

Déjà en 1876, Manouvriez réfutait les allégations de Lespiau à ce sujet. La créosote, disait-il, ne se trouve que dans le goudron végétal. Ceci est exact et ce n'est que par rapprochement dans les temps de distillation

des deux goudrons que tout naturellement cette appellation s'est faite.

Nous avons signalé dans la deuxième partie de notre travail que le créosotage des traverses de chemin de fer semblait plus dangereux que le goudronnage. D'autre part, les ouvriers expliquent souvent leurs verrues et leur inflammation de la peau, par l'usage qu'ils font de l'huile lourde pour se débarrasser du goudron. Le fait est cité par Schamberg et par plusieurs autres auteurs. En faisant nos enquêtes nous nous sommes rendus compte de la véracité de cette remarque.

En somme l'huile lourde paraît plus dangereuse que les autres fractions du goudron Ceci n'a rien de surprenant a priori, puisque nous savons que le danger semble augmenter en proportion directe de l'élévation des points d'ébullition. Mais le même grief applicable aux théories précédentes trouve sa place encore ici : les preuves scientifiques manquent. De plus, est-ce la totalité de l'huile lourde ou un de ses composants dont l'action est à craindre ?

Des recherches sont nécessaires, qui permettront d'étayer plus solidement les fondements de cette théorie.

d) *L'arsenic*

La théorie arsénicale à laquelle est attachée le nom de M. Bayet diffère des théories précédentes par son domaine très étendu.

A vrai dire, l'arsenic, agent du cancer du goudron avait été déjà accusé d'agent provocateur de cancer.

Il semble bien établi que le premier auteur qui en parlât fut l'Anglais J. Hutchinson. « En 1887, dans une communication à la Société de Pathologie de Londres, il rapportait avec de lumineux détails, six cas de psoriasis soignés par lui et affirmait que le lien entre le psoriasis et le cancer se trouvait dans l'influence de l'arsenic donné comme médicament. Son observation soigneuse et sa grande expérience le rendait capable de découvrir de nouveaux symptômes qui étaient absents dans le psoriasis habituel et consistant dans l'apparition de kératoses et de formations verruqueuses à la surface palmaire des mains et des pieds. Par l'usage prolongé d'arsenic, dit-il, la nutrition de la peau peut être sérieusement affectée et parmi d'autres changements des indurations verruqueuses et cornées peuvent être produites ; si la drogue est continuée, ces *arsenics corns* peuvent assumer une tendance à croître en-dedans et passer au cancer épithélial. Il pensait que l'effet de l'arsenic sur la peau était de la rendre moins capable de subir les frictions et les communes sortes d'irritation. La conviction de Hutchinson fut plus forte avec les années et il attribua d'autres formes de cancer à l'arsenic. Ainsi dans la suie pour le cancer des ramoneurs, dans la bière, ce qui explique la plus grande fréquence de cancer chez les brasseurs et les aubergistes, dans le tabac pour le cancer des fumeurs ». (Legge, *Brit. Méd. Journ.* 9 décembre 1922).

Toutefois, c'est à M. le professeur Bayet, de Bruxelles, que revient le mérite d'avoir fait l'exposé de cette théorie en l'appuyant sur des arguments scienti-

fiques et en l'étendant au goudron et à ses sous-produits comme à la houille elle-même : c'est l'intoxication houillère arsenicale. Nous résumerons aussi bien que possible l'argumentation de cet éminent savant.

« Le premier point à établir, dit-il, est que la houille et ses dérivés contiennent bien de l'arsenic en quantités appréciables. » En collaboration avec M. le Professeur Slosse, M. Bayet démontra ce premier point. L'arsenic est décelable dans le charbon comme dans la lignite, dans la suie comme dans le goudron.

Notons en passant que les huiles légères dont nous avons antérieurement dit l'innocuité, ne contiennent pas d'arsenic. Par contre, le brai contient « toujours des quantités notables d'arsenic, en moyenne dix centigrammes par kilogramme. »

Puis l'auteur fait le parallèle entre les symptômes cliniques de la maladie du brai et ceux de l'arsenicisme chronique. Pour lui ces symptômes sont « dans leurs points essentiels comme dans leurs détails, ceux de l'intoxication arsenicale chronique. »

En ce qui concerne plus spécialement le cancer, Bayet fait ressortir que dans le cancer arsenical comme dans le cancer du goudron les points caractéristiques sont les mêmes :

1° Ils se développent tous deux sur une hyperkératose.

2° Ils siègent avec prédilection au scrotum.

3° Ils sont fréquemment multiples.

4° Ils apparaissent à un âge relativement peu avancé.

Ayant prouvé l'identité clinique des deux affections, Bayet rechercha avec le concours du Professeur Slosse l'existence de l'arsenic dans l'air respiré par les ouvriers et dans les tissus de leur organisme. Voici les résultats qu'ils obtinrent :

L'air de l'usine contenait de l'arsenic, non à l'état de vapeur, mais en suspension dans les poussières.

Pour l'organisme des ouvriers, les analyses portèrent sur les cheveux, le sang et l'urine. Les cheveux contenaient tous le poison ; dans l'urine et le sang, il fut retrouvé dans la grande majorité des cas.

Dans toutes ces analyses « l'arsenic se rencontrait en quantités notables dépassant de beaucoup les quantités physiologiques. »

Comme contre-épreuve, M. Slosse analysa les cheveux d'autres ouvriers habitant la même localité que les travailleurs précédents, mais non employés à la fabrication des agglomérés ; les résultats furent complètement négatifs.

Une conclusion s'impose « la maladie du brai est une manifestation de l'arsenicisme chronique. »

Cette théorie est séduisante par sa simplicité même.

Elle offre l'avantage de s'appliquer à une grande quantité d'industries puisque M. Bayet incrimine la suie, le goudron et ses sous-produits aussi bien que le brai. Quelles objections peut-on lui adresser ?

En premier lieu, les analyses faites aussi bien sur le charbon, le goudron ou le brai ne semblent pas assez nombreuses pour démontrer d'une façon convaincante la présence constante de l'arsenic. H. C. Ross, de l'Institut Lister de Londres, fit des analyses

sur différents brais : il ne put y déceler de l'arsenic. M. Fibiger (1) ayant fait analyser le goudron dont il se servait pour la production expérimentale du cancer chez la souris constata « que le goudron en question contenait de l'arsenic en si petites quantités que cela ne méritait que le nom de traces (environ 0,0003 %). »

L'objection est de poids et sans nul doute la plus importante. Cependant pour que la question fut jugée, il faudrait que les recherches soient plus nombreuses et pratiquées avec la même méthode. D'autre part, on sait que certaines houilles donnent des goudrons non nocifs, la cause ne résiderait-elle pas dans l'absence d'arsenic ?

Le reproche fait à la quantité infinitésimale d'arsenic n'est peut-être pas non plus péremptoire. Dans une correspondance établie avec M. le docteur Montagnon, de Saint-Etienne, et que ce dernier a bien voulu nous confier, M. Bayet insiste sur la chronicité de l'intoxication créée par l'inhalation des poussières de brai. Cette intoxication « ultra-chronique » dit-il, durant des années et des années finit par ne pas être négligeable et par saturer l'organisme.

Dubreuil citant des cas de kératoses arsenicales causées par de l'eau de puits arsénisée, à Reichensstein en Silésie — fait observer que la quantité d'arsenic est variable dans de pareils cas d'intoxication mais est en général modérée.

Mais d'autres précisions sont à souhaiter dans la

(1). — Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab. Biologiske Meddelelser III, 4, Experimental Production of Tar Cancer in white mice by J. Fibiger and F. Baug. Kobenhavn 1921.

théorie de M. Bayet. Il faudrait que tout ce que nous avons dit au sujet des goudrons du gaz et des fours à coke fut vérifié en montrant une plus grande quantité d'arsenic dans le goudron du gaz. Il faudrait également expliquer pourquoi les raffineurs de naphtaline ne souffrent d'aucune lésion cutanée, pourquoi les houilleurs ne paraissent pas plus enclins que d'autres à des accidents du même ordre. Il faudrait en donnant la teneur en arsenic donner du même coup la raison de toutes ces particularités.

M. Glibert formule une opinion à cet égard. La nocuité de certains brais « tiendrait à la formation d'un composé d'arsenic, de nature complexe et exigeant pour sa production certaines conditions particulières. » Le fait à retenir serait que non seulement la présence de l'arsenic importe, mais que la forme sous laquelle il se présente importerait encore plus. On comprendrait mieux ainsi les bizarreries constatées dans la production du cancer du goudron. Et d'autre part, cette suggestion expliquerait que l'usage intensif de l'arsenic dans certaines maladies, telles que la syphilis par exemple, n'ait pas été mis en cause au sujet du cancer. L'hypothèse de Glibert serait une réponse à cette dernière objection qui vient assez naturellement à l'esprit.

Quoiqu'il en soit, la théorie de M. Bayet est intéressante et la comparaison clinique qu'il donne du cancer du goudron et du cancer arsénical n'en reste pas moins frappante d'exactitude. Il est certain que bien des points demandent à être recherchés, que des enquêtes nombreuses, des statistiques exactes

sont nécessaires si l'on veut éviter des contradictions mais l'ensemble est à retenir et a le mérite d'une démonstration rendue scientifique.

B) THÉORIES PHYSIQUES.

a) *Action mécanique.* — L'action mécanique du goudron est niée par certains auteurs. H.-C. Ross, par exemple, ne l'admet pas. M. Thibierge, au contraire, croit que cette action mécanique sur la peau a une influence sur la transformation épithéliomateuse. Mais aucune théorie vraiment physique n'a été émise, sauf celle de M. Hermann en ce qui concerne les poussières de brai.

D'après Hermann, l'action mécanique de ces poussières a une part très importante, sinon principale, à l'irritation produite sur la peau. « A l'examen microscopique, dit-il, la poussière de brai se présente sous forme de particules opaques, noires, la plupart à angles aigus, à arêtes vives, parfois en fer de lance. On y rencontre en moins grand nombre des corpuscules jaune-brûnâtres, d'aspect résineux et des fragments incolores très petits, translucides. Ces caractères permettent en dehors de toute considération sur leur composition chimique, d'attribuer à ces poussières un rôle vulnérant. Leur aspect est sensiblement différent de celui des poussières de charbon, il suffit d'ailleurs, de voir la cassure couchoïde d'un morceau de brai pour préjuger de cette différence. »

Plus loin, l'auteur insiste à nouveau sur ce rôle mécanique des poussières dont on ne tient pas assez compte. « Ainsi que l'examen microscopique le révèle,

ces poussières sont vulnérantes. Déposées à la surface des téguments, elles y pénètrent avec facilité à la suite des mouvements nécessités par le travail ou par les frottements exercés sur la peau.

Pour la conjonctive oculaire, le clignotement pourrait suffire. Enfin, eu égard à la finesse de la peau du scrotum et aux frottements que subissent les parties génitales pendant la marche et pendant le travail, il n'est pas étonnant que ces parties soient souvent le siège de lésions occasionnées par les poussières de brai.

Une fois dans les tissus, ces poussières agissent mécaniquement et chimiquement, mais il serait erroné de croire qu'elles se dissolvent vite et que l'irritation n'aurait d'autre cause que les substances chimiques mises en liberté par cette dissolution.

« Dans le bourbillon d'un bouton d'acné déjà ancien, nous avons retrouvé des poussières de brai intactes. »

Il nous semble avéré que l'action mécanique peut causer aux tissus des modifications profondes. Dans le cancer des ramoneurs, le frottement joignait son action à celle de la suie, ce n'est pas douteux. Le cancer du scrotum, si peu fréquent en dehors des industries qui nous occupent, se rencontrent toutefois chez les seuls cavaliers. Dans le service de M. le Professeur Tixier, nous avons trouvé un cas de cancer du scrotum. Dans les antécédents du malade on ne relevait que des contusions accidentelles ayant porté sur la partie malade.

L'action chimique n'est donc pas seule ; à elle

s'ajoute une action mécanique dont il est difficile de délimiter la part exacte.

b) *Radioactivité*. — Le radium est capable de stimuler la prolifération épithéliale et les rayons X peuvent produire le cancer. Frappé de ces faits connus, Schamberg émit l'idée que si le goudron était radioactif, il semblerait que cette radioactivité peut être rendue responsable du cancer des goudronneurs. On sait en effet que ce sont les individus malpropres qui en sont atteints : le goudron caché dans les orifices de la peau ou dans ses plis aurait ainsi toute facilité d'exercer là son action pendant des années.

En plus de cela, certaines sortes de houille semblent provoquer des changements cutanés. En Allemagne, la houille « brune » de laquelle on retire la paraffine, semble responsable. En Angleterre, le cancer des ramoneurs paraît être le résultat exclusif du « pit coal », dont on se sert comme chauffage. « Il est possible, dit Schamberg, que certaines houilles peuvent contenir des substances radioactives et que dans d'autres cas ces substances soient absentes. »

Schamberg essaya de démontrer expérimentalement la justesse de son hypothèse. Il chercha au moyen de cartons goudronnés à impressionner des plaques photographiques. Mais les résultats, positifs d'abord, le devinrent bien moins par la suite, car par des épreuves ultérieures il fut avéré que ces résultats variaient avec la température ! Schamberg, remarquant que la radioactivité devait être indépendante de celle-ci, convint que ses expériences étaient sans

valeur. « Il était raisonnable de conclure que cela était dû à une substance gazeuse se dégageant du goudron. »

Comme on le voit, cette théorie n'a pas donné de résultats et n'a pas suscité de recherches bien suivies.

II, — *Données anatomo-pathologiques pouvant éclairer la pathogénie.*

Quelle que soit la théorie adoptée, l'agent irritant produit une lésion précancéreuse.

Tous les auteurs s'accordent à dire que le goudron obstruant les orifices glandulaires de la peau donne lieu, avec ou sans suppuration, à une réaction épithéliale aboutissant à une hyperkératose localisée.

Sur ces productions épidermiques pourra se greffer secondairement le cancer. Si nous voulons connaître le processus malin et vérifier cette hypothèse le meilleur moyen ne sera-t-il pas d'étudier ce stade précancéreux ? L'anatomie pathologique trouve ici sa place et peut seule nous éclairer sur le mécanisme intime de la transformation carcinomateuse.

Nous donnerons donc quelques exemples d'examen histologiques portant sur des lésions qui, cliniquement, ne présentaient aucun caractère d'épithéliome.

M. Pellier, au sujet de deux observations de cancer du goudron publiées par lui en 1909, dans la *Province Médicale*, fit une étude histologique approfondie des différentes excroissances qu'il eut à exciser. Nous re-

produirons en l'écourtant un peu, la description qu'il donne de l'examen microscopique.

« Notre étude histologique porte d'abord sur une petite saillie verruqueuse excisée sur l'avant-bras d'un de nos malades. Nous rappelons encore que cliniquement il était impossible de porter sur elle le diagnostic d'épithélioma. L'examen de ce fragment nous montre une couche cornée très épaisse, déprimant l'épiderme par de gros bouchons cornés, nucléés, ne rappelant nullement l'aspect du comédon. Au-dessous de cette couche, un corps muqueux hypertrophié, aux cellules troubles, œdématisées, envoie dans la profondeur des prolongements dont le caractère d'épithélioma spino-cellulaire n'est point douteux. Les bourgeons épithéliaux arrivent presque au niveau des glomérules sudoripares dont les sépare encore une faible barrière de tissu conjonctif où les fibres élastiques sont bien conservées. On rencontre peu de globes cornés et le seul point intéressant est le grand nombre de fibres élastiques incluses dans la tumeur, très reconnaissables, bien que leur affinité pour l'orcéine semble quelque peu diminuée, tantôt isolées, tantôt formant de petites masses d'aspect vermiculaire.

« La tumeur extirpée chez le même sujet ne présente à l'examen histologique qu'un développement des lésions du même type, mais plus étendues que celui que nous venons de décrire. Les globes cornés y sont plus nombreux sans rappeler le type perlé. La tumeur présente autour des masses épithéliales une réaction conjonctive plus intense qu'expli-

que en partie son ulcération. On rencontre également quelques petits points hémorragiques. Le bourrelet périphérique où la tumeur est recouverte d'un épithélium, présente un aspect verruqueux bien plus net que dans la partie précédente.

« Nous avons également examiné la petite saillie d'aspect périfolliculaire que signale notre seconde observation. Le bouchon corné visible macroscopiquement, apparaît à l'examen comme profondément en chassé dans un épiderme atrophié. Il se compose d'une masse cornée ayant conservé ses noyaux. De fines papilles, recouvertes d'un corps muqueux réduit à quelques rangées de cellules, le pénètrent profondément.

« Il n'y a plus de couche granuleuse et les premières strates cornées présentent des noyaux encore énormes au lieu de l'aspect pycnotique que l'on rencontre ordinairement dans les cellules cornées des parakératoses. A l'atrophie du corps muqueux sous-jacent, au bloc corné succède, tout autour de la lésion, une zone où les prolongements interpapillaires accusent une acanthose très nette. On a le droit de se demander s'il n'y a pas là l'amorce d'une épithéliomatose. La zone dermo-papillaire est le siège d'une vive réaction inflammatoire.

« Autant qu'il est permis de baser des conclusions sur une seule constatation on peut être tenté de considérer ce bouchon hyperkératosique pseudo-folliculaire, comme une lésion initiale à laquelle l'épithélioma viendrait se greffer secondairement. »

Schamberg, dont nous avons rapporté les observa-

tions, voulut se rendre compte également de l'aspect histologique des lésions cutanées qui, cliniquement, n'étaient pas cancéreuses. Pour cela, il extirpa chez un des ouvriers qu'il avait soigné, une petite tumeur ayant morphologiquement toutes les apparences d'une hyperkératose locale. Nous traduirons intégralement la description anatomo-pathologique qui en est faite par l'auteur :

« Une très petite grosseur épithéliale de 3 $\frac{m}{m}$ de diamètre et montrant à son centre une élévation cornée, fut prise pour une étude microscopique. Les coupes furent colorées à l'hématoxyline éosine. A faible grossissement les coupes montrent un accroissement dans l'épaisseur du stratum corneum. Au milieu de la coupe se trouve une énorme projection hyperkératosique avec des bords déchiquetés au-dessus du niveau de la peau. Le stratum granulosum est bien prononcé, excepté au-dessous de la kératose centrale, où il est totalement absent. Ici la couche cornée pénètre dans une dépression, en forme de cratère, de la couche de Malpighi, dans laquelle les cellules cornées insensiblement s'enfoncent. Ces dernières prennent l'éosine plus intensément là qu'ailleurs et de plus montrent une persistance des noyaux. Un certain nombre de couches de cellules du tissu sous-jacent prennent l'éosine au lieu de prendre faiblement l'hématoxyline.

« La couche de Malpighi montre une hyperplasie marquée à travers la tumeur entière. Dans la partie centrale cet accroissement est particulièrement prononcé. Les dimensions étant grandement augmentées

à la fois dans le diamètre vertical et le diamètre horizontal.

« Les cellules épithéliales de la couche de Malpighi dans beaucoup d'endroits de la section montraient des vacuoles périnucléaires. Dans les parties de tissu excisé où les chevilles interpapillaires sont normales, les cellules basales montrent un arrangement ordonné en colonne et une ligne de séparation entre le tissu et le derme. Dans les surfaces les plus hyperplasiées les cellules basales épithéliales ont perdu la régularité en colonnes et les axes des noyaux obloquent dans toutes les directions ; la ligne de démarcation est dans de telles places difficiles à distinguer.

« Une grosseur allongée en forme de poire reliée à son extrémité inférieure à un conduit sudoripare pour se diriger ensuite directement aux glandes sudoripares se voit dans un grand nombre de sections. Une étude de sections en série démontre que cette projection devient séparée de l'épiderme et apparaît isolée dans le derme. D'autres nids de cellules épithéliales dans la couche papillaire ont été isolés de la couche basale épithéliale.

« Dans quelques sections les cellules épithéliales ont brisé la couche de base et, de ce point d'intrusion, ont proliféré dans le stroma environnant parallèlement à la couche de base restée intacte et qui va en s'abaissant. A ces endroits de dislocation règne une grande désorganisation des cellules du tissu environnant. L'aspect ici est différent de la prolifération régulièrement dirigée en bas des colonnes cellulaires..

« *Derme.* — Dans la couche papillaire du derme, les vaisseaux sanguins sont vus grandement distendus et recouverts par des cellules. Ici et là se trouvent des masses de cellules rondes circonscrites, étroitement rassemblées, au centre desquelles un ou plusieurs vaisseaux peuvent être vus en section oblique. L'infiltration des cellules rondes est intense dans ces foyers. Quelques infiltrations cellulaires sont également vues dans le voisinage des pelotons sudoripares.

« Dans un endroit, la prolifération épithéliale et la croissance en profondeur sont vues partant d'un des côtés de la section et ayant l'aspect d'un bouton en forme de massue.

« A travers plusieurs coupes ce bouton est observé se séparant et produisant un nid épithélial. Ici et là des perles cornées sont vues dans la couche papillaire du derme.

« *Altérations cellulaires.* — Ici et là, dans la couche de Malpighi particulièrement dans la surface sous-jacente à l'hyperkératose très marquée, sont vues des cellules épithéliales, grandes, rondes, nucléées, ayant une forte affinité pour la coloration à l'éosine, quoiqu'elles se présentent isolément et soient très dispersées.

« A des niveaux variés dans le tissu mais plus spécialement au voisinage d'origine des rejetons épithéliaux, des groupes de cellules épithéliales, lâchement reliées entre elles, sont vus, entourés d'un étroit espace clair et contenant une ou plusieurs cellules éosinophiles. Ces groupes cellulaires apparaissent être situés dans l'épiderme, l'un d'entre eux ayant été

observé juste au-dessous du stratum granulosum. Une étude minutieuse de ces groupes suggère la possibilité qu'ils représentent des sections transverses ou obliques d'extrémités de papilles s'exhaussant exceptionnellement dans l'épiderme. Leo Loeb suggère que les cellules éosinophiles peuvent être dues à la phagocytose des érythrocytes par des cellules épithéliales.

« Beaucoup de noyaux du tissu muqueux profond présentent des aspects mitotiques. »

Dans l'observation I de M. Thibierge, l'examen histologique fut fait d'une plaque légèrement hyperkératosique et crythémateuse de l'avant-bras ainsi que d'une petite corne cutanée, nous renvoyons à la p. 44 de notre chapitre II où nous en avons donné le compte rendu.

Nous ne commenterons pas ces différents examens histologiques ce serait tomber dans des redites inutiles. Ils nous montrent tous l'acheminement graduel de la prolifération épithéliale à travers le derme. Là, où la clinique ne voit qu'une simple grosseur, l'histologie trouve le cancer.

Mais on ignore sous quelle influence se réalise cette marche en profondeur. Le problème du cancer est ici mis en cause et l'on en connaît les difficultés. Si l'expérimentation impossible sur l'homme était réalisable sur les animaux on voit quel appoint ce serait pour la science.

Longtemps impossible, cette production expérimentale du cancer du goudron vient de se réaliser ces dernières années. Nous en ferons brièvement l'his-

torique et nous donnerons quelques opinions et quelques extraits d'auteurs ayant expérimenté cette méthode.

III. — *Production expérimentale du cancer du goudron.*

L'idée de réaliser expérimentalement chez les animaux les mêmes lésions que le goudron produit chez l'homme n'est pas nouvelle. Déjà en 1889, Hanau, pendant des mois, badigeonna chez des rats la peau du scrotum avec du goudron ou du brai, sans obtenir aucun résultat.

D'autres auteurs essayèrent sur des chiens (*Des origines et des modes de transmission du cancer*, Paris, 1894, Cazin) ; sur des cobayes (*Virchoud's Archiv.*, Bd. 162, 1900, Brosch), l'action de la suie, du goudron ou de la paraffine, après avoir meurtri l'emplacement sur lequel était appliqué l'une de ces matières, aucun succès ne fut enregistré.

Avec Fischer (*Münch-med Wochenschrift* 1906), une nouvelle méthode prit naissance qui amena un certain résultat. Son procédé consistait à saturer de l'huile d'olive par diverses couleurs d'aniline (Scharlachrot, Sudan III) et à injecter l'une de ces préparations dans le tissu sous-cutané de l'oreille d'un lapin. Il se produisait à la suite de ces injections, une réaction hyperplastique qui disparaissait lentement dès qu'on cessait ce traitement.

C'est cette méthode qu'adoptèrent Ross et Cropper dans leurs recherches sur l'action cancérigène du goudron. Ils remplacèrent les couleurs d'aniline par du

goudron ou l'un de ses sous-produits. De même Bayon réalisa l'expérience que nous avons rapportée (voir notre chapitre Etiologie p. 72) par le même moyen. A ce sujet nous exposerons très brièvement la théorie originale de MM. Ross et Cropper.

Les dérivés nuisibles de la houille contiendraient des substances « auxétiques » (c'est-à-dire favorisant *in vitro*, la prolifération cellulaire) et des substances « kinétiques » (c'est-à-dire : excitant les mouvements amœboïdes des leucocytes et de certaines formes de cellules épithéliales). De plus, les « kinétiques » ont une action secondaire sur les « auxétiques » en augmentant le pouvoir de ces derniers. Ces substances seraient solubles dans l'eau, propriété qui trouverait son application en hygiène, comme nous aurons l'occasion de le constater. Dans l'expérience de Bayon, le goudron des fours à coke ne contiendrait donc pas de substances « auxétiques », contrairement au goudron du gaz qui, au contraire, en serait pourvu, ce qui explique les résultats dissemblables obtenus.

Quoiqu'il en soit, cette méthode d'injections sous-cutanées ne put produire d'épithéliome. D'autre part, on ne peut comparer l'action du goudron, réalisée de cette façon à ce qui se passe chez l'homme. Chez ce dernier, en effet, le produit nocif est appliqué sur l'épiderme et non sous la peau ! Fisher prétendait que ces substances (goudron, suie, tabac) avait un pouvoir chimiotactique très fort sur l'épithélium, cela paraît contradictoire ! « Nous devons admettre, dit « Zweig, pour le carcinome professionnel comme pour l'expérience, une action chimiotactique ; seule-

ment la voie suivant laquelle agit la chimiotaxie est juste l'inverse, car tandis que dans les essais sur les animaux la substance active exerce son action de telle façon que l'épithélium est attiré vers l'intérieur, l'influence dans la pratique s'exerce de l'extérieur. Nous ne pouvons même pas admettre que les parcelles de goudron ou de paraffine pénètrent dans le tissu sous-cutané ».

Ce n'est qu'en 1915 que deux savants japonais, Yamagiwa et Ichikawa, eurent vraiment des résultats indiscutables et pouvant être comparés à l'épithéliomatose humaine. Leurs travaux avaient été inspirés par les succès de M. Fibiger dans la production expérimentale du cancer par transmission chez le rat pie du *Spiroptera neoplastica* (*Gongylonema neoplasticum*). Yamagiwa et Ichikawa faisant leurs expériences sur des lapins, leur badigeonnèrent les oreilles avec du goudron de houille tous les deux ou trois jours et ceci pendant 30 à 100 jours. Des carcinomes se produisirent chez 12 animaux sur 196; le changement carcinomateux fut découvert entre le 55^e et 360^e jour, mais dans la plupart des cas après le 150^e jour. Dans trois cas il y eut métastases ganglionnaires. En 1918, un autre Japonais, Hidejiro Tsutsui, sur des souris dont il badigeonnait la peau dorsale, obtint les résultats suivants : sur 67 souris qui survécurent plus de 100 jours après le commencement du badigeonnage il y eut 16 carcinomes et 1 sarcome. Des métastases pulmonaires furent trouvées chez deux souris.

Nous ne parlerons pas des expériences ultérieures

de Yamagiwa et Ichikawa, ni de celles de J. Seedorf, où du goudron pur ou additionné de lanoline injecté dans des mamelles de lapin produisit des épithéliomes pavimenteux, nous resterons donc le limites de notre sujet en ne nous occupant que du cancer produit par *badigeonnage cutané*.

Nous empruntons à MM. Fibiger et Bang un large extrait de leur travail sur : *Experimental Production of Tar.Cancer in white mice* (1), où ils exposent les résultats de leurs expériences personnelles.

« Nos investigations comprennent deux séries d'expériences, la première commencée le 30 juin 1919, comprenant 15 souris blanches ; la seconde commencée le 31 octobre 1919, en comprenant 10. Dix souris pesaient entre 17 et 19 grammes, 15 entre 20 et 27 grammes, 14 étaient mâles, 11 étaient femelles. A ces deux séries on peut en ajouter une troisième, faite par l'un de nous (F. Bang) et comprenant 20 souris dont on s'occupera plus loin.

« Les souris étaient peintes tous les deux ou trois jours. Comme peinture, on fit usage du goudron d'une même provenance. On s'avisa de faire cette application au même endroit de la peau du dos (entre les omoplates).

« Afin de faciliter l'action du goudron, les souris furent épilées à la surface de la peau où l'on devait faire le badigeonnage, mais ce procédé pratiqué dans les premières séries, ne fut pas répété plus tard car les poils étaient enlevés par les souris ou tombaient

(1) l. c.

spontanément. Les résultats des deux premières séries seront comptés ensemble.

« Chez huit souris (qui moururent 23-34 jours après le commencement du badigeonnage) et une souris (qui mourut 62 jours après la première peinture), la peau ne présenta aucun changement spécial pathologique, excepté la perte des poils et de douteux ou tout à fait légers épaisissements.

« L'examen microscopique ne révéla pas non plus de changements prononcés. Chez quatre de ces souris (qui moururent respectivement 25, 29, 29 et 34 jours après le commencement du badigeonnage), les changements pathologiques ne purent être notés avec certitude). Chez quatre souris (qui moururent respectivement 23, 27, 33 et 62 jours après le premier badigeonnage) existait d'une part de la desquamation et un léger épaisissement de l'épiderme, d'autre part des parties inflammatoires furent trouvées dans le derme, qui chez trois de ces souris contenaient de petits foyers de lymphocytes et de leucocytes ; chez la quatrième (qui mourut 27 jours après le premier badigeonnage), de petits abcès se trouvaient dans le tissu conjonctif et les follicules pileux.

« Chez la neuvième souris (qui mourut 25 jours après le commencement du badigeonnage), on trouva un léger épaisissement en profondeur de la surface épithéliale. Aucune prolifération prononcée ou hétérotopique ne s'était développée chez cette souris ni chez aucune des huit autres.

« Chez une souris (qui mourut 89 jours après le commencement du badigeonnage), de légers change-

ments similaires furent trouvés, tandis que chez deux souris (qui survécurent 121 et 123 jours, respectivement après le premier badigeonnage), une desquamation plus intense et des changements inflammatoires se développèrent. On ne trouva cependant pas d'excroissances pathologiques chez aucun de ces animaux.

« Au demeurant, chez treize souris, il y eut des changements plus prononcés et des tumeurs se développèrent violemment dans quelques cas. Chez ces souris, nous en prendrons d'abord trois qui survécurent après le premier badigeonnage pendant un temps plus court (102, 105 et 184 jours respectivement), et présentant des changements moins prononcés que les dix souris restantes qui vécurent plus longtemps. L'effet initial du badigeonnage consistait en des changements légers du type mentionné plus haut : perte de poils, légers épaisissements et rudesse de la peau, d'une part, combiné chez une de ces souris (voir plus loin) à de petites fissures.

Ces altérations continuèrent et après trois mois environ (82, 86 jours) un développement de petites verrues ou de nodules papillomateux fut trouvé chez deux souris (dénommées I² et II¹⁵). Ces nodules s'accrurent de façon uniforme jusqu'à la mort des animaux tandis que chez la troisième souris, un nodule se développa, qui tomba après quatre mois et demi environ et fut remplacée ensuite par une nouvelle formation semblable. Afin d'illustrer le progrès des changements chez ces souris, les particularités suivan-

tes de la dernière souris mentionnée sont indiquées ci-dessous :

« Souris blanche mâle nommée II²¹, pesant 25 grammes, fut badigeonnée à partir du 31 octobre 1919. Le 18 novembre 1919, 18 jours après la première application de goudron, de petites fissures furent visibles sur la surface badigeonnée ; 14 jours plus tard, le 1^{er} décembre, une dermatite extensive, avec épaisissements, fissures, et recouverte d'une croûte se développa. Le 21 janvier 1920, 82 jours après le premier badigeonnage, un nodule circonscrit large comme la tête d'une épingle fut trouvé à l'endroit peint, en plus des autres changements. Le nodule s'accrut en dimensions et 28 jours plus tard, sa hauteur atteignait cinq millimètres, son diamètre étant de 2 millimètres.

La grosseur diminua ensuite de dimensions. Le 15 mars (26 jours plus tard) on nota : la tumeur est presque disparue, mais on sent encore de la rudesse à sa place.

Puis une nouvelle grosseur papillomateuse se développa, qui mesurait le 24 avril (40 jours plus tard et 176 jours après le premier badigeonnage) 2 millimètres de hauteur et de diamètre. La souris mourut le 2 mai 1920, 184 jours après la première application de goudron.

« L'examen microscopique de la tumeur coupée en sections sériees montra un papillome de structure typique. La peau environnante était quelque peu épaissie, ce qui était dû en partie à l'hyperplasie de l'épithélium de recouvrement, en partie à la prolifération d'éléments du tissu conjonctif du derme qui,

dans et sous le papillome et aussi bien que dans les surfaces avoisinantes, contenait un nombre considérable de lymphocytes, leucocytes et « mastcells ». La croissance intérieure hétéropique ou envahissante de l'épithélium ne fut pas observée.

« Chez cette souris, qui mourut 184 jours après le commencement du badigeonnage, on trouva des grosseurs inflammatoires en plus d'une petite excroissance papillomateuse dont la structure correspondait entièrement à celle du papillome ordinaire de la peau.

« Les deux souris mentionnées plus haut (qui survécurent au premier badigeonnage 102 et 105 jours respectivement), présentaient des papillomes typiques et des changements inflammatoires. Chez aucune de ces trois souris on ne découvrit de pénétration hétéropique, ou des signes de carcinomatose.

« On trouva néanmoins des changements tout à fait différents chez les dix autres souris qui survécurent 243, 333 jours après la première peinture. Non seulement des grosseurs inflammatoires et des grosseurs papillomateuses de la plus violente nature s'étaient développées, mais en outre une nouvelle grosseur du type malin (carcinome et carcino-sarcome) se montrait.

« L'extrait suivant du rapport montre le développement des grosseurs inflammatoires chez ces dix souris (les lettres b. o. p. indiqueront commencement du badigeonnage, *beginning of painting*).

« Souris n° 1 (nommée II²⁵). Souris blanche femelle, pesant 15 grammes, fut badigeonnée à partir du 31 octobre 1919. Au 82^e jour, un léger épaissement

de l'épiderme fut trouvé, outre la perte des poils au niveau de la surface peinte, mais quatre semaines plus tard la peau redevint lisse. Pendant le mois suivant, un petit nodule verruqueux se développa, ayant au 144^e jour presque atteint la dimension d'un grain de millet. Trente-deux jours plus tard, on vit trois petits nodules dont le plus grand mesurait environ 2 millimètres de haut et 3 millimètres de diamètre à la base. Ces nodules restèrent sans changement jusqu'au 213^e jour après le b. o. p., le 31 mai 1920, quand de l'infiltration fut observée à la base d'une des grosseurs papillomateuses. Neuf jours plus tard l'infiltration était prononcée et le badigeonnage fut arrêté. 243 jours après la première peinture (30 juin), un groupe de petits papillomes se développa et dans les couches profondes on trouva une infiltration de la dimension d'un pois. La souris fut alors tuée (elle pesait 21 grammes). L'infiltration montrait une masse nodulaire blanchâtre, en partie solide, en partie nécrotique, contenant du tissu corné. Des parties de la tumeur furent employées pour la transplantation. Dans les ganglions lymphatiques et dans les autres organes aucun changement pathologique.

« A l'examen microscopique la partie non transplantée de la tumeur se montra comme un carcinome à forme papillaire, fortement kératinisant (type : épithéliome malin), infiltrant le tissu conjonctif du derme et la couche musculaire sous-jacente. Les ganglions axillaires et les poumons furent coupés en sections sériées, la présence de métastase ne fut pas déterminée.

.....

« Souris n° 4 (nommée II¹⁷).

« Souris blanche mâle pesant 25 grammes, badigeonnée à partir du 31 octobre 1919. Après les changements habituels du début, on trouva une croûte distincte sur la surface peinte le 21 janvier 1920. 192 jours après le b. o. p. il y eut en plus de l'infiltration de la peau et trois semaines plus tard, on observa un petit nodule papillomateux. Quelques jours après, ce nodule disparut néanmoins, laissant un petit ulcère avec des bords épaissis. L'ulcère s'accrut graduellement de taille, une masse nécrosée sortait de ses bords par pression et 264 jours après le b. o. p., il avait atteint la dimension d'un pois, couvert à sa surface par une croûte de sécrétion et de goudron. De ses bords une infiltration s'étendait à 2 ou 3 millimètres dans le tissu environnant.

« Douze jours plus tard, l'ulcère mesurait 14 millimètres sur 17 millimètres. Les badigeonnages furent arrêtés. 16 jours après l'ulcère mesurait 15 millimètres et était couvert par une haute croûte de goudron de forme conique et par des masses cellulaires aussi dures qu'un os. Cette croûte étant sur le point de tomber fut en conséquence enlevée, et la couche sous-jacente couverte de pus fut lavée avec une solution saline normale. La souris mourut le 28 août 1920, 302 jours après le b. o. p. Pesait 20 grammes. L'ulcère mesurait 21 millimètres sur 21 millimètres. Aucune métastase ganglionnaire ou autre.

« L'examen microscopique montra l'ulcère comme dû à la nécrose de la surface d'un carcinome typique non-kératinisant, à cellules plates avec croissance en

profondeur envahissant les muscles du dos.

« Les ganglions axillaires et les poumons furent coupés en sections sériées. Aucune métastase ne fut trouvée. »

.....

« Souris n° 6 (nommée I¹⁵).

« Souris blanche femelle, pèse 24 grammes, fut badigeonnée à partir du 30 juin 1919. Jusqu'au 21 janvier 1920, 205 jours après le b. o. p., on ne trouva pas d'épaississement de la peau sur la surface peinte, alors que trois semaines plus tard (10 février) un nodule gros comme la tête d'une épingle s'était développé. Pendant les jours suivants, ce nodule s'accrut en dimensions et le 23 février atteignait 4 millimètres de haut. Le 5 mars 1920, 249 jours après le b. o. p., on observa une grosseur papillomateuse mesurant 5 millimètres de haut, et séparé de celle-ci, un ulcère dont le diamètre était d'environ 3 millimètres. Le badigeonnage fut arrêté. Le 15 mars on voyait une infiltration de la peau environnante, entourant l'ulcère d'une marge élevée dont le diamètre était de 9 millimètres. La grosseur s'accroissait constamment en dimensions. Le 18 mars on pouvait voir par pression sur les bords, des masses nécrotiques cellulaires. Le 24 avril, une surface de 9 millimètres sur 14 était en partie ulcérée et en partie couverte par des masses cornées.

« La souris mourut le 15 mai 1920, 320 jours après le b. o. p., pesant 19 grammes. A part des changements locaux, on ne trouva aucune grosseur pathologique. Aucune formation métastatique.

« L'examen microscopique de la surface peinte montrait un carcinome typique, avec croissance envahissante en profondeur (du type : Epithéliome malin avec kératinisation très fortement prononcée). Les ganglions axillaires et les poumons furent coupés en sections sériées. Un ganglion axillaire hypertrophié était sur une grande étendue, détruit par du tissu carcinomateux d'une structure tout à fait semblable à la tumeur mère. »

Nous nous bornerons à citer cet extrait des travaux de Baug et de Fibiger, car une insistance plus longue sur ce sujet dépasserait le but que nous nous sommes fixés. Après Yamagiwa et Ichikawa, après Fibiger, d'autres savants comme Murray et Leitch en Angleterre, Roussy en France, ont expérimenté et continuent d'expérimenter cette méthode si intéressante pour la recherche du cancer et qui s'est généralisée à l'heure actuelle dans les laboratoires du monde entier. Nous limitant à ce qui fait l'objet de notre travail, nous ferons simplement quelques remarques ayant un rapport avec ce que nous avons constaté dans le cancer du goudron industriel.

Avant la formation du cancer, chez la souris blanche, il y a un *stade précancéreux*. Ce stade est constitué par la perte des poils, de la rudesse et un certain épaissement de la peau et par la formation de papillomes. Ceux-ci, point intéressant, peuvent rétrocéder comme les verrues humaines, puis repoussant, donnent des formations cornées, variables comme aspect et comme dimensions. Les ulcérations paraissent fréquentes, autre analogie. Leur valeur cepen-

dant ne serait pas très considérable d'après Roussy (1). « Elles sont inconstantes, dit-il habituellement secondaires et résultant le plus souvent de traumatismes (batailles entre animaux). » Il n'en est pas moins vrai que l'on trouve une similitude dans les symptômes que l'on peut considérer comme typique.

Cette comparaison peut se poursuivre dans tous les détails. On a pu voir, par les exemples rapportés plus haut, que les souris ne réagissaient pas toutes de la même manière. Certaines peuvent ne pas réagir, d'autres peu. Egalemeut le temps du badigeonnage n'influe pas toujours sur la malignité : le facteur individuel, le facteur terrain est ici en jeu et M. Roussy (*Bull. de l'Acad. de Méd.* Séance du 6 juin 1922). a particulièrement attiré l'attention à ce sujet.

De même le facteur âge se fait sentir et l'on peut établir un rapport de l'homme à l'animal en tenant compte des longévités dissemblables. M. Murray (*Seventh scientific Report*, 1922), constatant au cours d'une de ses expériences que sur un lot de 100 souris soumises au goudronnage, 23 montrèrent des tumeurs malignes, s'exprime ainsi : « Si nous considérons le moment de l'apparition d'un nodule hypertrophique chez les deux premiers animaux comme marquant le commencement de l'âge du cancer chez ces souris (correspondant à l'âge de 35 ans chez l'homme), alors une souris sur cinq qui atteignait l'âge du cancer développait une tumeur maligne. »

(1) Roussy, Leroux et Peyre — Presse médicale, décembre 1922, p. 406,

Nous avons signalé dans notre chapitre clinique, l'existence d'un état latent. Cette sorte d'« incubation » est un des points les plus curieux du cancer du goudron et se retrouve chez la souris. M. Baug (*Concours médical*, 24 septembre 1922), dans un article récent, a fait des recherches spéciales sur ce point particulier. Cet auteur établit que le cancer n'apparaît qu'après des badigeonnages quotidiens de 2 à 4 mois. Mais la tumeur ne se montre qu'après une période variable, période d'autant plus courte que les badigeonnages ont été plus prolongés. Ainsi le cancer commence 8 à 10 mois après les premiers badigeonnages, quand celui-ci n'a duré que 2 ou 3 mois et 6 à 7 mois, quand l'intervention s'est prolongée 4 mois.

Plus récemment encore, M. Leitch (*Brit. med. Journal*, 9 décembre 1922), chercha à préciser ces conditions. Il fit deux lots de souris qu'il soumit à des applications de goudron pendant 4 à 5 mois. Le traitement fut alors arrêté et les souris soumises à l'examen. Chez les unes, au nombre de 15, des tumeurs étaient apparentes, chez les autres, au nombre de 20, rien n'était visible.

Dans le premier lot, dans 5 cas, le papillome disparut spontanément ou autrement, dans 3 cas, les verrues restèrent simples, 1 avait une évolution douteuse et 6 devinrent malignes. « Ces expériences, dit Leitch, montrent que quelques verrues disparaissent, quelques-unes croissent un certain temps puis diminuent et disparaissent, d'autres s'accroissent mais restent encore simples et d'autres iront à la malignité, probablement aussi rapidement que si l'irritant

avait été continué. Nous pouvons tirer trois déductions de ceci :

« 1° Que la production du stade cancéreux n'est pas nécessairement le résultat de l'action de l'irritant.

« 2° Que le biais vers la malignité est donnée aux cellules probablement pendant le stage précancéreux.

« 3° Que la transplantation heureuse d'une tumeur dans le stage histologiquement douteux, n'est pas une preuve sûre de la malignité du tissu à cette date particulière, étant donné que laissé seul à sa place naturelle, il tendra de lui-même à se déclarer comme un épithéliome.

« De telles conclusions seraient rendues beaucoup plus certaines par l'observation des cas où l'irritant serait suspendu avant qu'une réaction néoplasique ait pris place et cela existe durant la période prodromique. Des cas sont connus où des hommes ayant été exposés à l'action de la suie, de la paraffine ou des produits d'aniline pendant un certain temps et ayant abandonné leur emploi, ont eu cependant, des années après, l'espèce particulière d'épithéliome associé à ces irritants. Ces cas ne peuvent être déniés à la légère comme d'étranges coïncidences et ils sembleraient montrer que le dommage essentiel aux tissus, se transformant finalement en prolifération maligne est réalisé à un stage comparativement précoce. »

Un second lot de souris soumises au même traitement que les précédentes, mais chez lesquelles aucun signe de formation de tumeur n'était remarqué, fut examiné. Les souris étaient au nombre de 20. Six par-

mi elles restèrent négatives jusqu'à leur mort, 4 développèrent temporairement des verrues, quatre des simples papillomes et 6 eurent des tumeurs malignes. Les 6 cas négatifs vécurent 29, 42, 43, 48, 65, 75 jours respectivement après que le goudron fut arrêté et nul signe de tumeur ne fut visible à aucun moment. « Ces expériences, continue Leitch, montrent clairement que quand le goudron a été appliqué de manière répétée pendant un certain laps de temps et que l'irritant est alors arrêté, les tumeurs même carcinomateuses peuvent faire leur apparition à une date plus éloignée. Cela doit tenir à ce que l'irritation produit dans les cellules normales soumises à son influence, quelque profond changement, indécidable au microscope, de telle sorte qu'elles prolifèrent d'une façon illimitée et malfaisante. Nous pouvons conclure que la réponse à un irritant est une réaction lente du tissu qui ne montre aucune propriété défensive, qui ne favorise aucune fonction utile. Les changements les plus précoces pourront être quelque jour analysés; à présent ils sont tout à fait inconnus. Dans l'épithélium de la peau, nous avons un tissu qu'on nous a appris à croire constamment détruit et constamment régénéré et on pourrait s'imaginer que les cellules endommagées seraient bientôt détruites, laissant une race nouvelle et saine prendre leur place. Naturellement chez l'homme le processus met un temps plus long à évoluer. Chez les souris, nous pouvons découvrir la durée minimum d'exposition d'un tissu à un irritant pour qu'il puisse produire du cancer et ainsi donner une idée de la longueur de la période latente

avant que cela soit évident, et il est possible que ceci varie avec des agents différents. »

On voit combien la production expérimentale du cancer du goudron peut préciser les conditions du problème. Par elle on peut espérer qu'un jour une solution définitive sera trouvée. Des expériences nouvelles limitent de jour en jour les recherches et réduisent les points importants et on arrivera, selon toute vraisemblance, à trouver l'agent irritant, la cause bien définie du cancer du goudron et par suite du cancer en général.

Jusqu'à ce jour, peu de savants ont vraiment cherché à déterminer expérimentalement l'élément nuisible du goudron. Cependant les expérimentateurs sont appelés à se préoccuper de cette question, bien faite pour intéresser, si l'on se rapporte à ce que nous disions à notre chapitre Etiologie.

Tout dernièrement, M. Roussy disait à ce propos, après avoir précisé de quel goudron il avait lui-même fait usage dans ses expériences. « Il y a lieu de noter que les effets sont assez variables suivant les modes de distillation des produits employés ; tous les auteurs s'occupant de cette question ont relevé le fait que certains goudrons paraissent plus caucrogènes que d'autres, sans que l'on en connaisse la raison. »

Récemment, M. Murray fit l'expérience suivante. Il badigeonna la peau dorsale de 60 souris en trois endroits différents, avec du goudron inaltéré, de l'extrait alcoolique de goudron et enfin de l'extrait éthéré. Au bout de quatre mois, quand la première tumeur apparut, 50 souris survécurent et 25 présentaient de

nouvelles croissances malignes distribuées comme il suit :

Nombre de souris	Goudron	Extrait alcoolique	Extrait éthéré	
11	—	—	+	} 22
10	+	—	+	
1	—	+	+	
2	+	—	—	
1	—	+	—	
25				

Vingt-deux des 25 animaux avaient un carcinome au côté badigeonné avec l'extrait éthéré, 12 avaient un carcinome au côté traité avec le goudron original et 2 seulement au côté traité avec l'extrait alcoolique. Chez un de ces animaux, aucune tumeur n'apparut sur les côtés traités avec ce qui apparemment était le plus efficace : le goudron entier et l'extrait éthéré.

Enfin, à la fin de notre travail, grâce à l'obligeance de M. A. Lumière, le savant lyonnais que nous remercions vivement, nous avons eu connaissance d'un article de M. H.-T. Deelman (1), directeur du Laboratoire « Antoni van Leeuwenhoekhuis » Amsterdam, Institut néerlandais pour l'étude du cancer. Cet auteur affirme que les différents résultats obtenus dans les divers laboratoires ne sont dus qu'aux qualités différentes des goudrons employés. Dans Amsterdam même, le goudron provenant de l'usine à gaz « Oostergasfabrick » où l'on distille la houille au moyen de cornues horizontales est bien plus actif que celui de la « Zuidergasfabrick » où la distillation est faite

(1) Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer, Paris, Janvier 1923.

au moyen de cornues verticales et ce qui est tout à fait remarquable « le temps nécessaire pour obtenir du cancer est resté le même en employant des souris de provenance différentes. »

Frappé de ces constatations, M. Deelmann fit des expériences tout à fait intéressantes, que nous allons relater.

Il soumit en premier lieu, à une distillation fractionnée, le goudron des cornues horizontales, avec lequel il obtint les fractions suivantes :

A: jusqu'à 180°. B: De 180° à 250°. C: De 250° à 285°
D: de 285° à 345°. E: Le brai.

Pour le goudron des cornues verticales, on fractionna de même la distillation

A: Jusqu'à 180°. B: de 180 à 250°. C: De 250° à 265°
D: Le brai.

Dans ce dernier cas le brai parut à partir de 265° ; on ne pouvait aller au delà sans risquer la dissociation des hydrocarbures.

Il est hors de doute que ces brais contenaient des hydrocarbures à point d'ébullition plus élevé. Comme substances ils représentaient l'un 37,4 % du poids du « goudron vertical », l'autre 61,4 % du « goudron horizontal ».

« Toutes ces fractions ont été utilisées à faire de nouvelles expériences sur de nouvelles séries de souris : ce qui ne fut pas toujours facile, une partie des fractions se présentant à l'état liquide, une autre à l'état solide, à la température ordinaire. Pour cela, j'ai eu recours à des excipients, d'abord à la lamo-

line, ensuite à l'emplâtre adhésif, pour obtenir une pâte pouvant remplacer le goudron. Puis j'ai fait également des mélanges avec le brai. En associant le brai successivement à chacune des fractions, j'ai obtenu des mélanges qui présentaient les qualités physiques du goudron, mais où une des fractions avait été supprimée. C'est ainsi que du goudron vertical, j'ai tiré les mélanges suivants :

B + C + D + brai	A + C + D + brai
A + B + D + brai	A + B + C + brai

« Ces mélanges ne diffèrent pas extérieurement du goudron et on peut les étendre sur la peau dénudée des souris, comme d'habitude. »

« Le résultat de ces expériences fut l'indication très précieuse qu'il devait exister des principes cancéreux dans les fractions du brai, tandis que toutes les substances d'un point de distillation à température basse n'avaient aucun rapport avec la production du goudron. »

Pour établir la progression, l'auteur fit des analyses du brai, en le traitant une fois mis en poudre, au toluol, au benzol et à l'acétone. « Ces dissolvants nous ont fourni un dérivé et un nouveau résidu que nous avons expérimenté l'un et l'autre. Le dérivé a pu provoquer du cancer mais le dernier résidu s'est trouvé tout à fait inactif. D'où cette conclusion : Il est possible, à l'aide du toluol, du benzol et de l'acétone, d'éliminer du goudron les principes cancéreux.

« En traitant avec du toluol une quantité assez considérable de brai, on débarasse ce liquide de son toluol, de sorte qu'il reste un liquide sirupeux. Ce

produit fut soumis à une nouvelle distillation fractionnée sous une pression de 15 millimètres de Hg (Docteur Wibaut). Le brai *vertical* a ainsi donné les trois fractions suivantes :

Fraction A : 150°-255°. Fraction B : 255°-275°

Fraction C : au-dessus de 275°.

Ces trois fractions ont été expérimentées séparément sur de nouvelles séries de souris.

Deelman put provoquer le cancer avec chacune de ces trois fractions et c'est la fraction A la plus efficace. Le résultat est donc « qu'il est possible de séparer, à température élevée, de la solution de brai dans le toluol, de benzol ou d'acipase, une fraction possédant des qualités cancéreuses et que les substances obtenues à des températures plus élevées fonctionnent de même, mais moins efficacement. Des recherches chimiques ultérieures pourront faire connaître la nature de ces substances. »

On le voit, toutes ces recherches touchent de près le problème, mais elles ne font que débiter. Le professeur Bloch, de Zurich, à la Conférence Internationale, pour l'étude du cancer expérimentale du goudron, tenue en octobre 1922, à Amsterdam, a fait un rapport sur des recherches analogues à celles de M. Deelman. Avec son goudron, à une température de 400 à 440° il a obtenu un dérivé qui avait des qualités cancéreuses, les corps obtenus à des températures plus élevées fonctionnant de même, mais moins efficacement. « Ces chiffres, dit M. Deelman, sont donc bien différents, mais il y a identité dans les résultats

en ce sens que M. Bloch a obtenu, à un point d'ébullition élevé, un produit actif, tandis que les produits obtenus à une température plus élevée l'ont été moins. Toutes ces expériences ne constituent qu'un premier pas dans la voie qui devra aboutir l'élément productif du cancer dans le mélange complexe appelé goudron. »

*Diagnostic du cancer chez les souris
soumises au goudronnage*

Comme chez l'homme « l'examen histologique le plus minutieux est souvent incapable de fournir la preuve de la bénignité ou de la malignité d'une tumeur papillaire, avant qu'apparaissent les métastases. » (Roussy).

Leitch et Roussy estiment qu'au point de vue macroscopique, une certaine infiltration de la base de la tumeur serait en faveur de la malignité.

Au point de vue microscopique, Leitch affirme qu'une fois le panniculus carnosus pénétré, il ne faut pas hésiter à admettre la tumeur comme maligne.

En somme, pas de ligne bien nette et il est difficile de savoir si une tumeur débutante deviendra maligne ultérieurement. C'est donc dans les métastases qu'il faut rechercher la preuve de malignité. Or ces métastases sont rares, d'autre part elles se localisent le plus souvent aux poumons quoiqu'elles puissent se rencontrer aussi dans les ganglions.

M. Murray, rechercha, dans les phénomènes biologiques une distinction plus visible et plus précoce. Quand la tumeur atteint une certaine dimension, elle

est enlevée. Deux petits fragments pris sur les bords de la surface profonde sont inoculés aux flancs droit et gauche de la souris. Le reste de la tumeur est conservé pour l'examen histologique et cytologique.

Cette transplantation est une *homo-greffe*. L'expérience a démontré que cette *homo-greffe* ne croissait que si la tumeur était maligne et qu'elle disparaissait au contraire si la tumeur était bénigne. On voit par là tout l'intérêt de cette méthode qui permet : 1° De faire un diagnostic précoce de malignité : 2° De rechercher dans les coupes de la tumeur-mère, des différences histologiques et cytologiques avec d'autres tumeurs de même aspect mais dont les *homo-greffes* sont négatives.

CHAPITRE VI

Prophylaxie.

Si l'étiologie du cancer du goudron est insuffisamment connue, que peut-on au point de vue prophylactique ?

Nous avons vu au cours de cette thèse que le cancer du goudron ne se produisait que dans certaines circonstances bien déterminées. En combattant ces *conditions étiologiques accessoires*, on réalisera du même coup la prophylaxie de l'épithéliomatose des goudronniers. D'autre part les perfectionnements industriels qui de jour en jour se créent, auront également un rôle important à jouer. C'est d'ailleurs grâce à eux que le cancer du goudron est devenu bien moins fréquent qu'autrefois.

Nous examinerons successivement les précautions particulières à envisager pour chaque produit (brai et goudron), puis les précautions d'ordre général et nous terminerons par l'examen des législations industrielles des différents pays de l'Europe.

A). — *Précautions particulières.*

I. — BRAI

Nous avons remarqué que de tous les produits industriels dont nous avons à nous occuper, le brai était de beaucoup le plus dangereux. Nous avons établi aussi que la production de poussières était le fait capital. Qu'a-t-il été fait jusqu'à ce jour pour en préserver les ouvriers ?

Au temps de Manouvrier certaines précautions étaient déjà prises. Cet auteur signale parmi celles-ci, le port de lunettes chez les briseurs de brai. « Mais, dit-il, la sueur ne tarde pas à obscurcir celles-ci et les ouvriers les relèvent sur leur front. »

Les symptômes initiatifs oculaires sont en effet très marqués dans la maladie du brai et l'on s'explique bien qu'on ait pensé avant toute autre chose à protéger les yeux des travailleurs. A l'heure actuelle le port des lunettes est une mesure qui reste en vigueur. Pour qu'elle soit efficace, il faut que les lunettes soient à coquilles, semblables à celles dont se servent les automobilistes de façon que l'œil soit complètement préservé. Ces lunettes, nous a-t-on dit, ne sont pas pratiques, de la buée se dépose sur les verres et les ouvriers les tolèrent mal. M. Hermann préconise l'emploi d'une cagoule à lunettes qui mettrait la nuque et toute la tête à l'abri des poussières. En hiver ce procédé serait réalisable, mais en été, les ouvriers supporteraient-ils semblable mesure ?

Pour protéger les téguments contre l'irritation, on a essayé différentes pommades ou poudres. Avant le

travail, les ouvriers s'enduisent la figure d'une pommade ou d'un corps gras dont ils se débarrassent une fois leurs occupations terminées. A Saint-Fons (Rhône), les piocheurs de brai se servent de talc. Il semble bien que le produit importe peu, la protection étant avant tout mécanique en empêchant les particules de brai d'être en contact avec la peau et d'y rester adhérentes.

D'autre part, en serrant les vêtements de travail aux chevilles, aux poignets, de même qu'au cou, les poussières arriveraient difficilement à souiller les différentes parties du corps. Pratiquement, nous devons le dire, cette mesure n'est nullement mise en pratique, du moins dans la région.

Mais, de toutes façons, il faut protéger l'ouvrier de la chaleur comme du soleil. Nous avons insisté suffisamment sur l'importance de cet élément pour que l'on comprenne qu'une protection efficace à cet égard soit désirable. Il faut donc que les ouvriers travaillent à l'abri des radiations solaires. Hermann cite une usine où un toit roulant se déplaçait pour protéger les travailleurs. Dans nos régions, nous avons eu l'occasion de constater qu'une solution plus radicale pouvait exister : durant la bonne saison le travail se fait de nuit.

Quel que soit le moyen adopté, on remarque que dans toutes les usines ou fabriques on s'est préoccupé de la question. Ceci prouve surabondamment la violence des symptômes aigus de la maladie du brai.

Malgré tout, ces mesures sont plus ou moins incomplètes et ne permettent pas d'éviter radicalement des

accidents possibles, ne serait-ce que parce qu'elles sont mal exécutées. Ce qu'il faudrait, c'est empêcher la production des poussières.

Autrefois, avant l'opération du broyage, le brai était arrosé, ce qui en évitait en grande partie la formation ; depuis rien n'a été fait dans ce sens. Cependant, c'est dans cette direction qu'il faut rechercher la meilleure prophylaxie.

L'emploi de masques respiratoires est dispendieux et, ce qui compte plus encore, n'est pas pratique. Ces masques sont encombrants et causent de la fatigue respiratoire.

Ainsi que M. Hermann l'a démontré, la zone dangereuse dans une fabrique d'agglomérés se trouve entre les wagons de déchargement du brai et le malaxeur. Il faudrait donc supprimer le piochage et le transport au broyeur et du même coup l'hygiène industrielle serait réalisée.

« Nous n'avons aucune usine réalisant cette indication, et pour y arriver, il faudrait certainement une série d'engins nouveaux.

« Il n'y a cependant pas de raison de supposer que le piochage et le transport mécanique du brai pioché au broyeur soient impossibles à réaliser à l'abri de l'air.

« C'est surtout de la bonne volonté des industriels et de l'ingéniosité des constructeurs que la chose dépend.

« L'arrosage du brai pour éviter les poussières est parfois tenté par injection d'eau dans les broyeurs, mais l'efficacité de cette pratique est contestée. D'au-

tre part, l'abatage des poussières de l'air par pulvérisation d'eau ne peut avoir qu'un effet momentané.

« Quand à l'inspiration des poussières ou leur élimination par une ventilation énergique, il ne faut guère y songer ni pour la chambre des broyeurs, ni pour le chantier où se fait le piochage. Cela ne veut pas dire que l'ensemble de l'installation ne doive pas être convenablement aéré.

« C'est donc vers la réalisation industrielle du piochage et du transport en vase clos qu'il faut tendre, si l'on veut arriver à la suppression des poussières » (Hermann).

Solutionnée en théorie, la prophylaxie du brai paraît difficile en pratique. « L'encageage » des appareils expose à un danger extrêmement sérieux du fait de la nature explosive du mélange des poussières. La sagacité des constructeurs arrivera, il faut l'espérer, à vaincre cette difficulté, ce qui donnerait toute satisfaction à l'hygiène industrielle.

Dans certaines fabriques, pour éviter la formation de poussières, on fait fondre le brai qui est introduit directement dans le malaxeur ; ainsi le danger du broyage disparaît du même coup. Si ce procédé ne s'est pas généralisé c'est que certaines industries prétendent que les agglomérés fabriqués de cette façon ne sont pas d'aussi bonne qualité que les autres. N'ayant pas la compétence voulue pour discuter pareille matière, nous ne faisons que signaler le fait sans prendre parti. Des précisions sont vivement à souhaiter puisque les risques encourus deviennent nuls dans ce procédé de fabrication.

II. — MATIÈRES GOUDRONNEUSES

Sous cette rubrique, nous comprendrons aussi bien le goudron lui-même que les produits liquides en dérivant : huiles de graissage, huiles lourdes, etc. L'asphalte et le bitume seront également compris dans cette catégorie, car s'ils sont solides à la température ordinaire, c'est sous la forme liquide qu'ils sont manipulés.

Ce qu'il faut éviter dans ces manipulations, c'est à la fois le contact permanent des mains et des avant-bras avec les liquides irritants et les éclaboussures produites pendant le travail.

Pour protéger les avant-bras, cela semble quelque peu difficile, mais pour les mains le problème paraît alors impossible à résoudre !

Cependant dans certaines professions ce desideratum serait facile à obtenir. Rien n'empêche les ouvriers employés à la confection des câbles électriques, par exemple, de tremper dans le goudron au moyen d'instruments mécaniques les cordages destinés à être goudronnés. A l'usine que nous avons visitée, les ouvriers évitaient de plonger les avant-bras dans la cuve de goudron afin de ne pas s'exposer à une irritation pénible de la peau. Il serait facile d'éviter ce même contact pour les mains au moyen de pinces en bois ou autre instrument analogue. L'absence d'accidents de quelque importance excuse et fait comprendre le manque de précautions prises.

D'un autre côté, dans plus d'une profession, les bras pourraient être préservés par les vêtements de travail serrés au poignet. Ces vêtements fréquemment

lavés, éviteraient en grande partie l'imprégnation de la peau par les liquides manipulés. Ces précautions sont d'autant plus à considérer que les ouvriers se servent, pour se débarrasser du goudron incrusté à leurs bras comme à leurs mains, d'huile lourde qui, selon toute vraisemblance, ajoute son action à celle du goudron. C'est une remarque qui a son importance et à ce sujet on doit indiquer aux travailleurs le moyen de se défaire du goudron avec des lotions alcalines. Oliver conseille d'employer à cet effet un liquide alcalin contenant de l'huile végétale. Personnellement nous avons eu l'occasion de nous rendre compte des bons résultats que donnait un pareil procédé à l'usine à gaz de Saint-Fons.

Enfin vu la finesse de la peau du scrotum et la difficulté de la débarrasser du goudron, il serait utile, ainsi que le préconise M. Pellier, de faire porter aux ouvriers un suspensoir de forte toile.

Il faut aussi, comme nous l'avons dit plus haut, éviter les éclaboussures. Le goudron, l'huile de graissage, le bitume, la paraffine, sont, on le sait, fréquemment portés pour leur emploi à une température dépassant 100°. Si des particules jaillissent sur la peau, la malignité du produit ne peut qu'être augmentée par la brûlure produite. Très souvent dans la rue, nous avons questionnés des ouvriers de l'asphalte et du bitume : ils ne se plaignaient que des brûlures produites par les éclaboussures de la masse bitumeuse en fusion.

Il est peu facile de dire, d'une façon générale, quelles sont les mesures à prendre pour éviter ce danger.

A chaque industrie doit s'adapter des précautions particulières. Si dans certains cas, l'ouvrier un peu précautionneux pourra se préserver en prêtant quelque attention à son travail, il n'en sera pas toujours de même et des mesures plus positives sont désirables.

B) *Mesures générales.*

Nous avons vu combien il est malaisé de protéger les ouvriers du contact soit des poussières de brai, soit du goudron, et nous sommes obligés de constater que les précautions prises jusqu'à ce jour sont insuffisantes ; par quoi peut-on y suppléer ?

La malpropreté est, de l'avis de tous, un facteur capital dans la production des accidents cutanés du goudron ; forcer l'ouvrier à se tenir propre sera donc faire œuvre utile et prophylactique. Propreté du corps, propreté des vêtements, sont deux conditions qui seront à elles seules suffisantes ou presque, pour prévenir tout accident cancéreux.

1° *Propreté du corps*

Dans chaque usine, les ouvriers devront pouvoir se laver avec toute facilité, en ayant à leur disposition eau et savon. La figure et les mains comme aussi bien toutes les parties du corps plus ou moins salies pendant le travail devront être nettoyées. Des lavabos

seront en conséquence installés en nombre suffisant, ainsi que des salles de bains, de manière à permettre un lavage complet du corps deux ou trois fois par semaine.

Un inconvénient semble toutefois résulter de ces lavages et de ces bains. Les ouvriers se plaignent en effet d'une irritation consécutive de la peau, particulièrement vive sous l'action du soleil ou du vent. En prenant certaines précautions comme celles dont nous avons parlé il y a un instant : emploi de poudres ou de pommades, on pourrait vraisemblablement diminuer cette cuisson de la peau. L'inconvénient est de ceux contre lesquels on peut lutter et que l'on peut vaincre.

D'ailleurs, si l'obligation à de tels soins est impossible pratiquement, la facilité de les prendre est souhaitable ; c'est ce qui est réalisé plus ou moins dans les usines actuelles.

2° Propreté des vêtements

Les ouvriers doivent avoir des vêtements de travail et par suite la création de vestiaires s'impose. Les hommes en arrivant à l'usine quittent leur costume de ville pour endosser leurs effets de travail.

Mais il faudrait que ces derniers fussent propres et lavés par conséquent au moins une fois par semaine. C'est par là que leur protection sera vraiment efficace. Sales, les vêtements imprégnés de goudron ne servent plus à protéger le corps, mais au contraire encrassent la peau et l'irritent continuellement.

Lavés régulièrement, les effets de travail empêcheront tout contact irritant, surtout s'ils sont serrés aux chevilles, aux poignets et au cou. De plus, le lavage du corps sera bien mieux supporté et bien moins pénible.

3° *Mesures médicales et spéciales*

Plusieurs fois dans l'année, le personnel des usines pourrait subir une inspection sanitaire. Les verrues, les ulcères seraient ainsi dépistés et enlevés chirurgicalement ou par des soins appropriés. Les individus plus sensibles à l'action des matières goudronneuses seraient employés à des travaux moins exposés et surveillés particulièrement.

Une infirmière attachée à l'établissement et où il y aurait tout le matériel nécessaire permettrait de donner des soins en cas d'irritation aiguë de la peau, de brûlures, d'accidents oculaires, etc.

On peut même envisager le changement de profession d'un ouvrier si une pareille mesure semble nécessaire. Zweig, frappé de la gravité de l'observation III, qu'il a rapportée et que nous avons reproduite dans notre chapitre II recommande ce moyen. Il est cependant plus théorique que pratique ; changer de profession, surtout chez les hommes d'un certain âge offre — on l'admettra sans peine — de grandes difficultés.

Quoi qu'il en soit, l'ensemble de toutes les mesures dont nous avons donné un aperçu est efficace puisque plus ou moins bien réalisées, ces précautions ont rendu

fort rare le cancer du goudron, qui autrefois, nous ne cesserons de le répéter, paraissait plus fréquent.

Si l'on admet la théorie de M. Bayet, il faudrait déterminer la teneur en arsenic du goudron comme du brai avant d'en permettre l'usage.

En Angleterre, à la suite des travaux de H. C. Ross, dont nous avons très brièvement exposé la théorie, on réalisa le lavage du brai afin que l'eau dissolvât et emportât les substances « anxétiques » et « kinétiques ». Cette méthode ayant des inconvénients industriels fut, par la suite, abandonnée. Depuis on essaya d'ajouter au goudron de petites quantités de formal déhyde, qui aurait la propriété de neutraliser les « auxétiques » et les « kinétiques ». Nous ne pouvons dire, les documents nous manquant, si cette dernière solution a donné des résultats satisfaisants.

C) *Législation industrielle.*

La législation de la plupart des nations européennes est muette au sujet des accidents cutanés provoqués par le goudron. Ni en France, ni en Belgique, ni en Allemagne, cette question ne fut agitée. Seule la législation anglaise s'en est préoccupée. Ceci est la conclusion pratique de ce que nous disions au début de ce travail, à savoir que le cancer du goudron existe surtout en Angleterre.

Déjà, dans la seconde moitié du xix^e siècle, le *Chimnery Sweeps Act* interdisait aux enfants le nettoyage

des cheminées, à cause du cancer des ramoneurs signalé depuis 1773, par Percival Pott.

En 1907, le *Committee on Compensation for Industrial Diseases* établit que les lésions des ouvriers travaillant dans la fabrication des matières combustibles avaient un caractère bien spécifique. Aussi la maladie causée par le brai aussi bien que par le goudron ou les « tarry compounds » fut-elle enregistrée dans le *Workmen's Compensation Act*, 1906.

Plus tard, du fait de l'omission d'un travailleur manipulant de l'huile brut de paraffine et qui ne recouvrait pas de compensation, on élargit le domaine de la dermatite causée par le goudron « au bitume, aux huiles minérales ou à la paraffine, ou à quelque composé, produit ou résidu de ces substances. » (Legge.)

Une ordonnance du Secrétaire d'Etat promulguée en 1910, rendait obligatoire l'installation de bains et de lavabos (1 par 5 personnes), la création de vestiaire et lavage des vêtements de travail, la fermeture hermétique des appareils de broyage, de mélange et de transport du brai.

Une commission constituée pour examiner les résultats de cette mesure législative fit par deux fois un rapport, l'un en 1911, l'autre en 1913. Les conclusions plutôt pessimistes de la commission quand au rendement effectif de ces mesures préventives, en fit restreindre la rigueur et finalement on s'en tint aux précautions suivantes : les bains, lavabos et vestiaires seraient en nombre suffisant, en tenant compte de la liberté entière qu'auraient les ouvriers d'en faire usage. D'un autre côté les moyens d'élimination des

poussières seraient contrôlés par les inspecteurs du travail. Enfin il était installé une surveillance médicale permanente.

Cette surveillance permet l'établissement de statistiques qui démontrent l'efficacité de certaines mesures plutôt que d'autres. Elles ont permis à M. Legge, médecin inspecteur du travail, de donner des renseignements précis sur les emplois, l'âge, la durée du travail des ouvriers atteints. Les causes du cancer du goudron ou plutôt les conditions étiologiques du cancer du goudron sont ainsi mieux connues, mieux précisées, et par suite, plus utilement combattues.

En France, une brûlure ou un accident initatif aigu est considéré par les tribunaux comme un accident du travail, mais le cancer du goudron n'est pas reconnu par la loi.

CONCLUSIONS

I. — *Fréquence.* — Le cancer du goudron comme autrefois son homologue le cancer des ramoneurs est surtout répandu en Angleterre. D'après la dernière statistique de M. Legge, médecin inspecteur des usines au Home Office, de janvier 1920, à juin 1922, sur 2.500 ouvriers employés dans la « Patent Fuel Industry » on compte 49 hommes atteints d'ulcération suspectes ayant nécessité une intervention, ce qui donnerait une proportion de 2 % environ.

Pour l'industrie du goudron et de la paraffine, on ne peut établir un semblable pourcentage étant donné que le chiffre des ouvriers employés dans ces industries n'a pu être fixé : le nombre des cas ayant été *déclarés* s'élève à 29, dont 21 pour le goudron.

Dans les mêmes conditions, en France, le cancer du goudron semble extrêmement rare. Après les enquêtes que nous avons faites à Lyon et dans la région, à Saint-Etienne, aux mines de la Grand-Combe (Gard),

à Paris, nous n'avons pu rassembler que deux observations inédites.

D'autre part, depuis la publication faite par M. Pellier (*Province Médicale*, 1909, p. 253), aucun cas de cancer du goudron, sauf les deux observations de M. Thibierge, n'a été publié dans la littérature française.

II. — *Symptomatologie*. — Le cancer du goudron a une individualité bien tranchée, les lésions qui le précèdent et l'accompagnent sont des stigmates dont le caractère spécial ne laisse aucun doute, à tel point qu'à leur simple aspect, le diagnostic étiologique peut être résolu.

III. — *Etiologie*. — a) Parmi tous les produits provenant directement ou secondairement de la distillation de la houille, le *brai* indubitablement est le plus dangereux par ses poussières.

b) *Le goudron* vient en seconde ligne, mais vu sa composition très complexe, sa malignité varie dans de très grandes proportions. La *houille employée* et les *conditions industrielles* réalisées sont les raisons fondamentales des variations observées. A ce propos on doit établir une distinction très nette entre le goudron des usines à gaz et celui des fours à coke, le premier étant incontestablement plus nocif que le second.

c) Si le brai et le goudron ont des propriétés cancérogènes, des conditions étiologiques accessoires con-

tribuent également pour une grande part à la formation du cancer : la chaleur, la malpropreté, l'âge, la prédisposition individuelle.

IV. — *Pathogénie*. — On a soutenu diverses théories : les théories chimiques invoquent le rôle de l'acide phénique, de l'anthracène, de l'huile lourde, de l'arsenic, les théories physiques, le rôle mécanique des poussières de brai ou la radio-activité du goudron. Aucune d'elles n'est parfaitement convaincante par suite d'une expérimentation insuffisante.

Mais l'étude systématique du cancer expérimental du goudron chez la souris, amènera tôt ou tard croyons-nous, la découverte du facteur cancérigène du goudron.

V. — *Prophylaxie*. — Si en France le problème de la prophylaxie du cancer du goudron se pose sans acuité, la conjonctivite produite par les poussières de brai, les verrues et les autres accidents cutanés non cancéreux causés aussi bien par le brai que par le goudron et enfin la possibilité du cancer sont des raisons suffisantes pour justifier certaines précautions industrielles.

Ces précautions peuvent être résumées dans les mesures prophylactiques suivantes :

a) Port de lunettes et travail à l'abri du soleil pour les *briseurs* de brai.

b) Travail au grand air, diminution ou suppression

si possible des poussières produites par le broyage du brai, pour les ouvriers des fabriques d'agglomérés.

c) Vêtements de travail, lavages fréquents de ceux-ci et grande propreté de tout le corps, aussi bien pour les ouvriers du goudron que pour ceux du brai.

d) Possibilité de soins immédiats au moment d'une brûlure ou d'un accident irritatif aigu.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
Paul COURMONT.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 11 Avril 1923.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- ARANPOLLE. — Acné professionnelle des travailleurs de la naphthaline. *Bulletin de la Société française de dermatologie*, 1919, p. 58.
- ARLIDGE. — *The hygiene Diseases and mortality of Occupation*, London, 1892, p. 502.
- BARNARD. — A case of tar-worker's disease exhibiting eczema, warts, mollusca and benign epithelioma of the serotum. *The polyclinic*, 1904, vol. III, p. 51-53.
- BLAND-SUTTON. — Tumour innocent and malignant, 1917, p. 295.
- BAYET et SLOSSE. — L'intoxication houillère arsénicale. *Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, 1919, p. 607.
- BAYON. — Epithelial proliferation induced by the injection of gas-norks tar. *Lancet*, London, 1912, ii, p. 1579.
- The problem of the Gasworks Pitch Industries and Cancer. London, 1913.
- BELL (J.). — Paraffin-Epithelioma of the scrotum. *Edinburgh Med. Journ.*, 1876. *Virchow-Hirsch*, 1876, t. II.
- BRISSON. — *Annales de Dermatologie*, 1909, p. 554.
- BROSCH. — *Virchow's Archiv*, Bd 162, 1900.
- BUDD. — Remarks on the Pathology and Causes of Cancer. *Lancet* May 21, 1842.
- CAMERON. — Excision eines Scrotalcancroïds bei einem 47 jähriger Paraffin-arbeiter. *Glasgow Med. Journ.* July, 1879. *Schmidt's Jahre*, CXIV, p. 166. Kayser.

- CAZIN. — Des origines et des modes de transmission du cancer, *Paris*, 1894.
- CHANTEMESSE et MOSNY. — Dermatites dues aux hydrocarbures. *Traité d'Hygiène*, t. VII, p. 404.
- COLEY. — Chimmey Sweep's cancer. *Med. Times*, London, 1850.
- COOPER-STANLEY. — Observations on the structure and the diseases of the testis, *London*, 1830. *Deutsch Weimar*, 1832.
- CURLING. — Die krankheiten des Hodens Samenstranges und Hodensackes. *Deutsch von Reichmeister*, Leipzig, 1845.
- DEELMANN (H.-T.). — Quelques remarques sur le cancer expérimental du goudron. *Bull. de l'Association française pour l'étude du cancer*, Paris, janvier 1923.
- DIXON. — Chimmey Sweep's cancer. *Lancet*, May 16, 1850.
- DUBREUILH. — Keratose arsenicale et cancer arsenical. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1910, p. 65.
- EARLE. — Ueber die Erzeugung Krebsähnlicher Krankheiten durch örtliche Reizung und über den Schornsteinfeigerkrebs-Mitgetheilt in *Rust's Magazine* VII, 1825, II von Dr. C. Krause.
- ECKHARDT. — Vier neue Fälle von Paraffin Krebs. *Thèse de Halle*, 1886.
- EHRMANN. — Die Pechhaut eine Gewerbe dermatose. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, Januar 1909, Bd 48, p. 18.
- EVE. — On the relation of Epithelioma to Irritation and chronic Inflammation. *Brit Med. Journ.*, April 2, 1881.
- FIBIGER et BANG. — Experimental Production of Tar Cancer in white mice Det Kgl Danske Videnskabernes Selskab, Biologiske Meddelelser III, 4 Kobenhavn, 1921.
- FIBIGER. — Zeitschrift für Krebsforschung, XIII, 1913.
- *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, t. LXXXIII, p. 1157.

- FISCHER. — Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. *Münch. med. Wochenschrift*, 1906, n° 42.
- GAVROUSKY. — Schorsteinfeger und Paraffinkrebs. *Inaug. Diss. Halle*, 1904.
- GENAUER. — Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique. Art. Scrotum.
- GLIBERT. — Contribution à l'étude du cancer professionnel. *Bull. de l'Acad. Royale de médecine de Belgique*, 1919, p. 627.
- GRANDHOMME. — Die Teerfarben-Fabriken der Action-Gesellschaft zu Höchst a. m. Heidelberg, 1883.
- GUÉRARD. — Notes sur la fabrication et l'emploi des péras artificiels et des houilles agglomérées. *Annales d'Hygiène*, 1859, p. 317.
- HANAU. — Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinomen. *Fortschritte der Medizin*, Bd. V, 1889.
- HARTZELL. — Tar folliculitis with multiple Epitheliomas. *Journal of Cutaneous Diseases*, 1910, p. 146.
- HEATH. — Case of Epithelioma of the Scrotum in a Youth. *Lancet* Aug. 25, 1883.
- HERMAN. — Prophylaxie de la maladie du brai. *Bull. de l'Acad. royale de Médecine de Belgique*, 1919, p. 599.
- HUGGINS. — Sur les altérations de la peau causées par la fabrication du goudron de houille. *Toulouse*, 1909-1910.
- HUTCHINSON. — Trans. Path. Soc. London, 1888, vol. 39, p. 352.
- LAWRENCE. — *Med. Times, London*, 1880, p. 63.
- LAWSON. — On the probable Cause of diminution of Chimney Sweep's cancer with two cases in which the Disease originated in Glands. *Lancet*, 1878.
- Chimney Sweep's cancer of the Axilla treated by Amputation at the Shoulder Joint. *Lancet*, march 18, 1882, p. 439.

LEGGE. — Home Office Manufacture of Patent Fuel. Special Report on Ulceration of the Skin and Epitheliomatous Cancer in the Manufacture of Patent Fuel, and of Grease. *London*, 1912.

— *British Medical Journal*, 9-12-1922, p. 1110.

LEITCH. — Experimental Production of cancer by arsenic. *Brit. med. Journ.*, 9-12-1922, p. 1.105.

— Observations de l'effet de cessation de l'irritant sur le développement du cancer du goudron expérimental. *Brit. med. journal*, 9-12-1922, p. 1.101.

LESPIAU. — Influence que peuvent avoir sur la santé publique les agglomérés de houille préparés au moyen du goudron minéral. *Annales d'Hygiène*, 1859, p. 288.

LÉVY. — *Traité d'Hygiène*, t. II, p. 905.

LIÈBE. — Ueber den Teer oder Paraffinkrebs. *Schmidt's Jahrbücher*, 1892, Bd. 236, p. 65.

LONGMIR. — Epithelial cancer in Paraffin Workers. *Edinburgh Med. Journ.*, 1883, p. 152.

LUDWIG. — Ueber einige Bestandtheile des Tabakrauches. *Arch. für Klin. Chir.*, XIV, p. 20.

LUSH. — Report to His Majesty's Secretary of State for the Home Department on the Draft Regulations proposed to be made for the Manufacture of Patent Fuel (Briquettes) with addition of Pitch. Presented to Parliament by Command of His Majesty. *London*, 1911. Second Report, 1913, Annual Report of the Chief Inspector of Factories and Workschops for the Year, 1918. Presented to Parliament by Command of His Majesty. *London*, 1919.

MANOUVRIEZ. — De la mélanodermie des ouvriers du brai. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, janvier 1876, p. 459.

MACKENSIE. — Papillome professionnel causé par la créosote. *Dermatological Society of London*, 12 octobre 1898.

MAZOYER. — Le coaltar en dermatologie. *Province médicale*, janvier 1909, p. 45.

- P. MENETRIER, A. PEYRON, J. SURMONT. — Les étapes histologiques du cancer du goudron. — BULLET, de l'Association française pour l'étude du cancer. T. XII, n° 1, janvier 1923.
- MÉRAT. — *Dict. de sciences médicales*, XLVII, Art : Ramoneurs.
- MILTON. — Chimney Sweep's cancer. *Med. Times*, 1860.
- MOHNS. — *Der Schornsteinfegerkrebs*, Januar, 1876.
- MOREL-MACKENSIE. — *Med. Times and Gaz.*, 1862, t. II, p. 469.
- MURRAY (J.-A.) et WOGLOM (W.-A.). — Experimental Tar cancer in Mice. *Seventh scientific Report of the Imperial Cancer Research Fund*. Londres, 1921.
- MURRAY (J.-A.). — The Production of cancer by specific forms of irritation. *Brit. med. Journ.*, 9-12-1922, p. 1.103.
- NÉLATON. — Cancer des ramoneurs. *Moniteur des Hôpitaux*, Paris, 1850.
- NICOLAS et JAMBON. — Traitement de l'eczéma par le coaltar. *Bulletin de la Société française de dermatologie et de Syphiligraphie*, 1909, p. 18.
- O'DONOVAN. — Epitheliomatous ulceration among tar workers. *British Journ. Dermat.* London, 1920, pp. 215, 238, 245.
- OLIVER. — Tad and asphalt workers epithelioma and chimney sweeps cancer. *Brit. med. journ.* 1908, p. 493.
- Diseases of Occupation Londres 1908, p. 263.
- PAGET. — Chimney Sweep's cancer. *Lancet*, Aug. 31, 1850.
- Chimney Sweep's cancer. *Medical Times*, 1852.
- PELLIER. — L'épithélioma des ouvriers du goudron. *Province médicale*, 1909, p. 253.
- PERCIVAL POTT. — *Chirurgical Works*. London, 1775, p. 54.
- PROSSER WHITE. — Occupational Affections of the skin. Londres, 1920, 2^e édition.
- PROUST. — Goudron. *Traité d'Hygiène*, p. 1.198.

- PYE-SMITH. — Beattie and Nutt. *Lancet*, 1913, vol. II, p. 210.
- REVILLOUT. — *Gaz. Hôpitaux*, 19 juin 1875.
- ROCHARD. — La dermatite des ouvriers qui manipulent les hydrocarbures liquides. *Encyclopédie d'Hygiène*, t. VI, p. 382.
- ROLLET. — Traitement des cancroïdes cutanés chez les ouvriers qui fabriquent des briquettes de houille. *Gaz. hebdomad. de médec. et de chir.*, 1890, 1^{er} nov., p. 522.
- ROSS (H.-C.). — Occupational Cancers. *The Journal of Cancer Research*, vol. III, 1918.
- ROSS (H. C.) et CROPPER. — The problem of the Gasworks Pitch Industries and Cancer. *London*, 1913.
- ROUSSY et WOLF. — Le cancer expérimental. *Annales de Médecine*, 1921, t. IX, n° 2, p. 132.
- ROUSSY. — Le rôle du facteur terrain dans la production expérimentale du cancer par le goudron. *Bull. de l'Académie de Médecine*. Séance du 6-6-1922.
- ROUSSY, LEROUX et PEYRE. — Le cancer du goudron chez la souris. *La Presse Médicale*, décembre 1922, n° 98, p. 1.061.
- SCHAMBERG. — Cancer in tar Workers. *Journal of Cutaneous Diseases*, 1910, p. 649.
- SCHUCHARDT. — Zur Entwicklungs geschichte des Hautkrebses. *Arch. für Klin. Chir.*, XLIII, n° 3, 4, p. 253.
- SCOTT (A.). — On the Occupation Cancer of the Paraffin and Oil Workers of the Scottish shale oil Industry. *Brit. med. journ.*, 9-12-1922, p. 1.108.
- SEEDORFF (J.). — *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, t. LXXXVII, p. 466.
- SELLEI. — The action of tar. *Urol. and Cutan. Rev.* Saint-Louis, 1914, p. 238.
- STOEHR. — Ueber den Schornsteinfegerkrebs der Engländer. *Inaug. Diss. Würzburg*, 1882.
- SPENCER. — Soot in cells of chimney sweeps. *Brit. med. Journ.*, 15 novembre 1891, p. 1.122.

- THIBIERGE. — Sur l'épithéliomatose multiple disséminée des ouvriers manipulant le goudron. *Revue d'Hygiène et de police sanitaire*, 1918, p. 417.
- THIERSCH. — Der Epithelialkrebs. *Leipzig*, 1865.
- TILLMANN. — Ueber den Russ oder Teerkrebs. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1880, Bd 13.
- TSUTSUI. — Ueber das künstlich erzeugte Cancroïd bei der Maus. *Gann. Japonische Zeitschrift für Krebsforschung*, XII, 2 juli 1918.
- *Berliner Klinische Wochenschrift*, 4 mars 1874.
- VOLKMANN. — Beiträge für Chirurgie, 1875, p. 370.
- WORWALD. — Chimney Sweep's cancer. *Lancet*, 1850.
- YAMAGIWA et ICHIKAWA. — Experimentelle Studie über die Pathogenese der Epithelialgeschwülste, I, II, III, *Mittheil der med. Fakultät der Kaiserlichen Universität zu Tokio*, Bd. XV, 1915, Bd. XVII, 1917. Bd. XIX, 1918. *The Journal of Cancer Research.*, vol. III, 1918.
- Experimentelle Studie über die Pathogenese der Epithelialgeschwülste. *Mitt. der Med. Fakultät der Kaiserlichen Universität zu Tokio*, Bd, XXII, 1919.
- ZOUDE. — Cancer des ramoneurs. *Annales de la Société de Médecine d'Anvers. Arch. de la Médecine belge*, Bruxelles, 1841.
- ZWEIG. — Ueber die Berufscarcinome. *Dermatologische Zeitschrift*, février 1909, p. 85.
-

TABLE DES MATIERES

Introduction.....	7
Aperçu historique	11
Chapitre premier. — Lésions cutanées et cancer causés par le goudron.	15
Chapitre II. — Observations	35
Chapitre III. — Compte-rendu de nos enquêtes personnelles.....	51
Chapitre IV. — Etude étiologique. Productions industrielles ; le goudron, le brai. Conditions étiologiques diverses	63
Chapitre V. — Pathogénie	97
Chapitre VI. — Prophylaxie.....	141
Conclusions	155
Bibliographie	159
